

ENTWICKLUNGSBEDINGTE
UND FÜTTERUNGSABHÄNGIGE EINFLÜSSE
AUF DIE POSTNATALE STRUKTURELLE
DIFFERENZIERUNG DER RUMINALEN UND
JEJUNALEN SCHLEIMHAUT BEIM LAMM

Friederike Leberl

*Duss
München
1984*

Aus dem
Institut für Tieranatomie
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. P. Walter†

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. H.-G. Liebich

Entwicklungsbedingte und fütterungsabhängige
Einflüsse auf die postnatale strukturelle
Differenzierung der ruminalen und
jejunalen Schleimhaut beim Lamm

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Friederike Leberl
aus
Straubing

München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität
München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl
Referent: Prof. Dr. H.-G. Liebich
Korreferent: Priv.Do. Dr. Dr.habil. J. Wittmann

Tag der Promotion: 27. Juli 1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literatur	3
I. Physiologische Vorgänge der Verdauung und Resorption beim Wiederkäuer	3
a) Das adulte Tier	3
b) Das juvenile Tier	5
II. Morphologie der Tunica mucosa des Pansens beim adulten Tier	8
III. Morphologie der Tunica mucosa des Pansens und Jejunums während der prä- und postnatalen Entwicklungsphase	11
IV. Fütterungsbedingte Einflüsse auf Struktur und Funktion der ruminalen und intestinalen Schleimhaut	13
3. Material und Methoden	16
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	18
4. Ergebnisse	19
A. Entwicklung der Pansenschleimhaut	19
I. 1. Lebenswoche	19
a) Lichtmikroskopische Untersuchungen	19
b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen	23
c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	26
II. 4. Lebenswoche (M-Tiere)	31
a) Lichtmikroskopische Untersuchungen	31
b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen	34
c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	36

III.	4.	Lebenswoche (HK-Tiere)	40
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	40
	b)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	42
IV.	8.	Lebenswoche (M-Tiere)	44
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	44
	b)	Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen	46
	c)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	48
V.	8.	Lebenswoche (HK-Tiere)	52
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	52
	b)	Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen	54
	c)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	56
B.		Entwicklung der Jejunal Schleimhaut	61
I.	1.	Lebenswoche	61
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	61
	b)	Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen	66
	c)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	68
II.	4.	Lebenswoche (M-Tiere)	75
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	75
	b)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	78
III.	4.	Lebenswoche (HK-Tiere)	81
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	81
	b)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	84
IV.	8.	Lebenswoche (M-Tiere)	87
	a)	Lichtmikroskopische Untersuchungen	87
	b)	Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	90

V.	8. Lebenswoche (HK-Tiere)	95
	a) Lichtmikroskopische Untersuchungen	95
	b) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen	98
5.	Diskussion	102
	Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse	112
6.	Zusammenfassung	114
7.	Summary	116
8.	Literaturverzeichnis	118



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0080

1. Einleitung

Der strukturelle Wandbau des Magen-Darmkanals wird von der altersbedingten Entwicklung und der individuellen Ernährung des Tieres bestimmt. Diese endogenen und exogenen Einflüsse wirken in besonderem Maß auf die postnatale Differenzierung des gastrointestinalen Systems. Diese Vorgänge wurden bislang bevorzugt an Tieren mit monogastrischem Verdauungssystem untersucht. Vergleichbare Befunde an Tieren mit einem mehrhöhligen Magen liegen dagegen nur spärlich vor.

Der strukturelle Aufbau des Pansens bei adulten Wiederkäuern wurde insbesondere bei Rind und Ziege dargestellt, während für das Schaf nur wenige Angaben bekannt sind. Zur mikroskopischen Anatomie der jejunalen Schleimhaut fehlen in der Literatur morphologische Hinweise weitgehend. Einzelarbeiten beschäftigen sich mit der Darstellung der pränatalen Entwicklung von Pansen und Jejunum, die postnatale Differenzierung dieser Organe wurde dagegen nur selten untersucht. Darüber hinaus befassen sich die Veröffentlichungen hauptsächlich mit wachstumsbedingten morphologischen Veränderungen, ohne die auftretenden exogenen fütterungsbedingten Einflüsse bzw. deren Bedeutung für die funktionelle Gesamtentwicklung des Verdauungssystems zu berücksichtigen.

In enger wissenschaftlicher Zusammenarbeit mit dem Institut für Tierphysiologie der Universität München (Professor Scharrer) wurden experimentell-morphologische Untersuchungen zum Studium funktioneller Resorptionsabläufe in Pansen und Jejunum bei Lämmern durchgeführt. Die gewonnenen funktionellen Ergebnisse deuten auf das Zusammenwirken von komplexen Regelmechanismen hin, die das Zustandekommen gastrointestinaler Trans-

portprozesse ermöglichen.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es, die morphologischen Veränderungen während der postnatalen Differenzierung von Pansen und Jejunum beim Lamm unter dem Einfluß einer Milchernährung bzw. nach Heu/Kraftfutterapplikation zu erfassen.

2. Literatur

I. Physiologische Vorgänge der Verdauung und Resorption beim Wiederkäuer

a) Das adulte Tier

Die Verdauung umfaßt eine große Zahl ineinandergreifender Prozesse physikalischer und chemischer Art. Diese Vorgänge vollziehen sich in den einzelnen Abschnitten des Verdauungskanals mit dem Ziel, die Nahrungsstoffe für den Körper verwertbar zu machen.

Im Pansen stellen Zellulose, Hemizellulosen, Pektine, Stärke und Polymere der Fruktose das Ausgangsmaterial für die Vergärung dar. Als Endprodukte entstehen dabei niedere flüchtige Fettsäuren; je nach Futterzusammensetzung werden in unterschiedlichen Konzentrationen Essigsäure, Propion- und Buttersäure gebildet (Hill, 1976a). Bestimmte Bakterien- und Protozoenarten, an Zahl allerdings wesentlich geringer als die Kohlenhydratvergärer, sind der schnellen Proteolyse der in der Nahrung enthaltenen Eiweißkörper fähig. Dabei werden Peptide, Aminosäuren und Ammoniak gebildet, von denen ein Teil resorbiert werden kann, der andere zum Aufbau von mikrobiellem Eiweiß dient. Durch die Verdauung der Mikroorganismen in Labmagen und Dünndarm kommt das so gebildete Eiweiß dem Wirtstier wieder zugute (Harmeyer, 1971).

Zugeführte Fette unterliegen im Pansen einer bakteriellen Spaltung in Glyzerin und Fettsäuren. Glyzerin wird zu flüchtigen Fettsäuren abgebaut, die langkettigen Fettsäuren gelangen unverändert in den Dünndarm.

Die Schleimhaut des Blättermagens resorbiert Flüssigkeit und Fettsäuren aus der Ingesta.

Im Labmagen werden die Mikroorganismen durch die Salzsäure abgetötet und Proteine teilweise gespalten, Koh-

lenhydratspaltung findet nicht statt, eine Fettverdauung ist nur in kleinem Umfang anzunehmen (Phillipson, 1970). Die weitere Aufspaltung der Nährstoffe geschieht im Darm. Durch die Enzyme von Darmwand und Pankreas und mit Hilfe der Galle werden die Nahrungsbestandteile in ihre Komponenten zerlegt und können dann resorbiert werden. Jeder Abschnitt des Verdauungskanals ist zur Resorption bestimmter Nahrungskomponenten befähigt. Eine Übersicht ist im Schema 1 wiedergegeben. Die Resorptionsvorgänge sind zahlreichen komplexen Regulationsmechanismen unterworfen: Im Fall der Resorption durch aktiven Transport sind dies insbesondere die Sättigungskurven der Carrier, die kompetitive Hemmung und die ATP-Bereitstellung durch oxydative Phosphorylierung. Die Resorption über Diffusion ist von Molekulargewicht und Lipidlöslichkeit des aufzunehmenden Moleküls und dem pH-Wert der Ingesta abhängig (Hill, 1976b).

Schema 1: Die Resorption der Nahrungsbestandteile

Flüchtige Fettsäuren Aminosäuren Ammoniak Elektrolyte Wasser, Gase	Pansen
Flüchtige Fettsäuren Wasser	Psalter
Flüchtige Fettsäuren	Abomasum
Aminosäuren Monosaccharide Fettsäuren Spurenelemente Wasser, Elektrolyte Vitamine	Jejunum
v.a. Wasser, Elektrolyte	Colon

b) Das juvenile Tier

Beim neugeborenen Lamm sind bereits alle Abteilungen und Gewebeschichten des Vormagensystems angelegt (Warner and Flatt, 1965), ihre Ausdehnung und Funktion sind jedoch gänzlich unterentwickelt (Wardrop, 1961). Solange das Tier mit Milch ernährt wird, gelangt die flüssige Nahrung durch reflektorischen Schluß der Schlundrinne direkt in den Labmagen (Trautmann, 1933). Da somit eine Umgehung des retikuloruminalen Abschnitts stattfindet, ist das neugeborene Lamm als funktionell monogastrisch zu betrachten. Die Vormägen besitzen hinsichtlich der Stoffwechselenergiebilanz keine Bedeutung.

Physiologische Vorgänge der Resorption und Verdauung sind jedoch bereits in dieser Altersstufe in geringem Umfang nachweisbar. Bei der Untersuchung entwicklungsbedingter Veränderungen von Ionentransportraten durch das Pansenepithel beim Lamm, ergeben sich für den aktiven Natriumtransport bei einwöchigen und drei Wochen alten Lämmern übereinstimmende Werte. Im Gegensatz dazu liegen die Angaben für den aktiven Chloridtransport bei den drei Wochen alten Lämmern etwa dreimal so hoch wie bei den einwöchigen Tieren. Bei einer Unterdrückung der Vormagenentwicklung durch verlängerte Milchernährung liegen diese Transportraten wesentlich niedriger (Scharer et al., 1981).

Auch die Enzymaktivitäten von Esterase und alkalischer Phosphatase im Vormagensystem des Rindes sind altersabhängig (Lauwers et al., 1974). Bis zum 4. Lebenstag sind die Esterasen auf die tiefsten Epithellagen beschränkt, später sind sie im gesamten Epithel nachweisbar. Zwischen der Lokalisation und der Aktivität der Enzyme und der Keratinisierung des Epithels bestehen enge Beziehungen.

Solange der Pansen weitgehend ohne stoffwechselaktive Leistung bleibt, übernimmt fast ausschließlich die intestinale Schleimhaut die Aufgabe des resorptionsaktiven Metabolismus. Als Ursache für das spätere Einsetzen einer funktionellen Vormagenentwicklung ist dann der Verzehr festen Futters anzusehen. Erst die Nahrungsumstellung schafft die Voraussetzung für die Besiedlung des Pansens mit einer mikrobiellen Population, die faserreiche Pflanzekost zu verdauen vermag (Giesecke, 1973).

Danach zeigen bis zum Alter von drei Wochen Jungtiere einen für Wiederkäuer untypischen Kohlenhydratmetabolismus (Leat, 1970): Die Glukosetoleranz und der Blutglukosespiegel sind hoch, Fette werden aus Kohlenhydraten synthetisiert. Ab der dritten Lebenswoche stellt sich der Kohlenhydratstoffwechsel langsam um. Der Plasmaglukosegehalt sinkt stark ab, die Konzentration der flüchtigen Fettsäuren im Plasma steigt. Insgesamt nehmen der Glukosevorrat und -verbrauch und die Glukosetoleranz ab. In der Leber fällt der Enzymgehalt für Aufnahme und Verbrauch von Glukose, dagegen nehmen die Enzyme für Glukoneogenese und Freisetzung von Glukose zu. Die Stoffwechselumstellung wird wahrscheinlich durch Produkte der Pansenfermentation induziert. Dabei sinkt die Fähigkeit für die Synthese von Fett aus Kohlenhydraten, die Synthese aus Acetat steigt.

Laktose wird bei Milchernährung während der postnatalen Phase durch die in der Bürstensaummembran des Darmepithels lokalisierte Laktase zu Glukose und Galaktose hydrolysiert, die anschließend resorbiert werden. In Analogie zu anderen Spezies nimmt auch beim Lamm die Laktaseaktivität der jejunalen Mukosa mit zunehmendem Alter ab, während die Maltaseaktivität ansteigt; trotzdem ist ihre Aktivität bei 14 - 20 Wochen

alten Lämmern um ein Vielfaches niedriger als bei monogastrischen Spezies (Raab et al., 1981). Die intestinale Maltaseaktivität ist beim Wiederkäuer allgemein sehr niedrig; da aber beim Wiederkäuer nur geringe Mengen an Glukosepolymeren in den Dünndarm gelangen, ist eine hohe Maltaseaktivität auch nicht erforderlich. Eine ausschließliche Fütterung mit Milchaustauschtränke bis zum zweiten Lebensmonat führt gegenüber gleichaltrigen, wiederkäuergerecht gefütterten Tieren zu einer erhöhten intestinalen Laktaseaktivität, während die Maltaseaktivität unbeeinflusst bleibt.

Scharrer (1973) konnte am isolierten Jejunum von Lämmern zeigen, daß im Darm zwei bis drei Tage alter Lämmer L-Leucin und D-Glukose aktiv resorbiert werden. Diese Fähigkeit ist bereits im Alter von zwei bis drei Wochen erheblich reduziert. Beim adulten Tier ist kein aktiver Transport dieser Substanzen mehr nachweisbar. Dieses Phänomen hängt möglicherweise damit zusammen, daß beim Wiederkäuer mit vollentwickeltem Vormagensystem nur mehr geringe Mengen Glukose in den Dünndarm gelangen. Da beim Lamm aber aufgrund der Milchernährung relativ viel Glukose im Darm anfällt, ist hier ein aktiver Transport notwendig. Offenbar erfährt der Mechanismus des aktiven intestinalen Glukosetransports beim Wiederkäuer während der mit der Entwicklung des Vormagensystems einhergehenden Umstellung des Kohlenhydratstoffwechsels eine Rückbildung.

II. Morphologie der Tunica mucosa des Pansens beim adulten Tier

Die morphologischen Besonderheiten der Pansenwand wurden beim adulten Wiederkäuer im Zusammenhang mit den Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des Wiederkäuermagens (Hofmann und Schnorr, 1982) zusammenfassend und vergleichend dargestellt. Aus diesem Grund kann auf eine wiederholende Darstellung dieser Thematik verzichtet werden. Sie sollte nur kurz umrissen werden.

Die Schleimhaut des Pansens besitzt ein vielschichtiges verhornendes Plattenepithel. Sie weist besonders im Pansenvorhof, im ventralen Pansensack und in den caudalen Blindsäcken bis zu 1 cm hohe Zotten auf. Auf den Pansenpfeilern und der Dorsalwand des dorsalen Pansensackes fehlt der Zottenbesatz (Schnorr und Vollmerhaus 1967a).

Die Aufgabe des Pansenepithels liegt vor allem in Absorption und Metabolismus von Nährstoffen und im Schutz vor mechanischen Insulten. Dies beeinflusst die Struktur des Epithels. Die Zellen des Stratum basale weisen zahlreiche Organellen und große Vesikel auf, die bei der Assimilation und dem Metabolismus der resorbierten Nährstoffe mitwirken. In Stratum spinosum und Stratum granulosum ist die zunehmende Produktion von Keratohyalin zu beobachten, was zur Bildung des verhornenden Plattenepithels führt (Lavker et al., 1969). Die Zellmembranen der Hornzellen des Pansenepithels besitzen intra- und extrazelluläre Auflagerungen. Auf beiden Seiten der Plasmamembran sind Mucosubstanzen nachweisbar, während an der Innenlamelle der Plasmamembran zusätzlich SH-Gruppen vorkommen. Die funktionelle Bedeutung der nachgewiesenen Substanzen ist bisher noch unklar (Schnorr und Hild, 1974).

Die Organisation des Pansenepithels wurde von Steven and Marshall (1970) elektronenmikroskopisch vergleichend beim neugeborenen Kalb, beim adulten Schaf und bei der adulten Ziege dargestellt. Die Zellverbindungen im Epithel weisen zwischen neugeborenen und adulten Tieren keine wesentlichen Unterschiede auf, die Ausbildung der Organellen ist beim Jungtier noch nicht voll entwickelt. Die Ultrastruktur des Pansenepithels adulter Schafe wurde von Henrikson (1970) hinsichtlich des trans-epithelialen Transportes von Natrium untersucht. Maculae occludentes ermöglichen die Diffusion von Natrium durch das Stratum corneum. Auf halber Höhe des Epithels wird das Natrium aktiv in den Interzellularraum 'gepumpt', die engen, gewundenen Interzellularräume und die Maculae occludentes verhindern ein Zurückdiffundieren in das Pansenlumen.

Das Oberflächenrelief des Papillarkörpers entspricht weitgehend der Epitheloberfläche. Unter einer glatten luminalen Epitheloberfläche weist der Papillarkörper niedrige Papillen auf, während er in den anderen Vorma-genregionen starke Erhebungen unterschiedlicher Gestalt ausbildet (Weyrauch und Schnorr, 1979).

Stellt man den Versuch an, physiologische Eigenschaften der Pansen- bzw. Intestinalschleimhaut besonderen morphologischen Eigentümlichkeiten zuordnen zu wollen, so ergeben sich hieraus direkte Korrelationen zwischen Funktion und Struktur dieser Organabschnitte.

Die Schleimhaut der Vormägen und des Intestinaltrakts stellt eine Barrierschicht dar. Hierfür wurde der Begriff 'Resorptionsbarriere' erstmals von Dobson et al. (1956) eingeführt. Je nach dem Anteil der einzelnen Baubestandteile der Schleimhaut ist die Resorptionsoberfläche vergrößert, z.B. durch Bürstensäume und lange Zotten, oder die Resorption kann beispielsweise durch

das Stratum corneum erschwert werden. Ferner kann die Durchschleusung von Molekülen durch das Epithel durch Zellverbindungen behindert sein.

Der unverhornte Teil des Pansenepithels besitzt eine wesentlich höhere Resorptionsfähigkeit als der verhornte Anteil. Die morphologische Grundlage dafür bilden der labyrinthische, enge Interzellularspalt, die dicke Glykokalix und die Beschaffenheit der verhornten Zellen (Henrikson and Stacy, 1971).

Auch für Wasser ist die Pansenwand relativ unpermeabel (von Engelhardt, 1970), ferner ist der Nettofluß von Wasser von dem osmotischen Druck des Panseninhaltes abhängig.

Die epitheliale Barriere wird zum größten Teil durch Zonulae occludentes gebildet (Schnorr und Wille, 1972). Sie verschließen das von der Basalmembran bis zum Stratum granulosum reichende Labyrinth der Interzellularräume gegen das Pansenlumen. Bei der Umwandlung der die Barriere bildenden Hornzellen in die ballonförmigen Zellen des Stratum corneum superficiale verschwinden die Zonulae occludentes. Auch die interdesmosomalen Lakunen weiten sich, so daß jenseits der Barriere dieses interzelluläre Gangsystem in offener Verbindung zum Pansenlumen steht.

III. Morphologie der Tunica mucosa des Pansens und Jejunums während der prä- und postnatalen Entwicklungsphase

Während der Foetalzeit besitzt der Pansen eine glatte Epitheloberfläche. Postnatal bilden sich kleine, konische Papillen, die sich -je nach Fütterung- rasch weiterentwickeln und eine zungenförmige Gestalt annehmen. Das Epithel setzt sich in der pränatalen Phase aus isoprismatischen Zellen zusammen und verwandelt sich nach der Geburt in ein verhornendes Plattenepithel, der Papillarkörper bildet sich erst im Alter von einem Monat aus (Wardrop, 1961).

Die ersten Anzeichen einer Zottenbildung sind bereits im 5. Embryonalmonat als 'Wellenbildungen' in den tiefen Epithellagen, der Basalmembran und der Lamina propria mucosae feststellbar. Bis zur Geburt entwickeln sich allerdings keine vollständigen Zotten (Arias et al., 1978). Über die Ursachen für den Entwicklungsbeginn der Pansenzotten herrscht noch Unklarheit. Tamate (1962) vermutet, daß die flüchtigen Fettsäuren des mütterlichen Blutes eine Schlüsselrolle spielen.

Der Pansen des neugeborenen Lammes wird von einem etwa 400µ dicken, unverhornten, glycogenreichen Epithel ausgekleidet, welches innerhalb weniger Tage dünner wird und eine beginnende Verhornung zeigt. Bis zum Alter von einem Monat ist das Glycogen vollständig verschwunden. Eine Glycocalix wird bereits ab der ersten Lebenswoche gebildet (Henrikson, 1970).

Bei der Ontogenese des Dünndarms vom Lamm ist bereits am 24. Embryonaltag ein Mesenchymrohr mit einschichtiger Epithelauskleidung nachweisbar. Ab dem 39. Tag bilden sich rudimentäre Zotten mit einem zentralen Mesenchymkern aus. Innerhalb kurzer Zeit vergrößern sich die Zotten, ihre Länge nimmt in distaler Richtung ab. Im Alter von 101 Tagen sind alle Darmstrukturen vorhanden und bei der Geburt voll ausgebildet (Toofanian 1976).

Staley et al. (1972) beschrieben ausführlich die Ultrastruktur des Jejunums vom neugeborenen Kalb in Zusammenhang mit der Absorption von heterologem Protein. Es weist Mikrovilli und Invaginationen an der apikalen Zelloberfläche auf. Von diesen Einstülpungen schnüren sich Vakuolen ab, die ihren Inhalt in den Interzellularraum oder durch die Basalmembran in die Lamina propria mucosae entleeren. Auf diese Weise wird die Resorption heterologen Proteins ermöglicht, was bei der Aufnahme maternalen Antikörper aus dem Kolostrum eine herausragende Rolle spielt.

IV. Fütterungsbedingte Einflüsse auf Struktur und Funktion der ruminalen und intestinalen Schleimhaut

Sowohl die Entwicklung des Pansenepithels beim jungen Wiederkäuer als auch die Struktur der Pansenschleimhaut des erwachsenen Tieres sind vielfältigen exogenen Einflüssen unterworfen. So ist seit geraumer Zeit bekannt, daß an der Pansenschleimhaut des Wiederkäuers in Abhängigkeit von dem jeweils aufgenommenen Futter gewebliche Auf- und Abbauvorgänge ablaufen (Brownlee, 1956; Harrison et al., 1960; Tamate et al., 1962; Bleichner und Ellis, 1968; Kauffold et al., 1975, 1976, 1977; Michel, 1978; Nocek und Kesler, 1980).

Die Verabreichung bestimmter flüchtiger Fettsäuren stimuliert die Entwicklung der Pansenmucosa und das Zottenwachstum beim Jungtier. Das Einführen von Strukturkomponenten, z.B. Plastikschwämme, ins Retikulorum fördert eine Zunahme des Fassungsvermögens und der Muskelentwicklung (Tamate et al., 1962).

Daß die Konzentration von flüchtigen Fettsäuren im Pansen und nicht die langfristig verabreichte Menge der entscheidende Faktor für die Differenzierung der Pansenschleimhaut ist, wiesen Sakata und Tamate (1978) am Beispiel von Natriumbutyrat nach. Danach führt eine erhöhte Konzentration der Buttersäure zu einer Hyperplasie des Epithels. Auch eine gesteigerte Blutfülle der Pansenzotten wird durch die flüchtigen Fettsäuren im Pansen verursacht.

Überschießende Proliferationsprozesse, die bei der Parakeratosis rumenis und der chronisch-hyperplastischen Rumenitis durch zu hohe Konzentrationen an flüchtigen Fettsäuren hervorgerufen werden, finden insbesondere in klinischer Hinsicht Interesse (Tamate and Kikuchi, 1978; Fell and Weekes, 1975; Dirksen, 1970; Bull et al., 1965).

Auch unter dem Einfluß verschiedener Futterrationen ändert sich die Gestalt der Pansenzotten. Eine rohfaserreiche Ernährung führt bei 4-6 Wochen alten Kälbern zur Ausbildung flacher, zungenförmiger Zotten, während bei ausschließlicher Fütterung mit Kraftfutter die Zotten klein und knotig werden (McGavin and Morill, 1976)

Auch die Formveränderungen der Basal- und Parabasalzellen, einschließlich Kerngröße und -struktur, lassen eine direkte Korrelation zur Fütterung erkennen. Eine energiereiche Fütterung führt zur Ausbildung größer, ovaler Kerne, während sie bei einer rohfaserreichen Futterration pyknotisch werden. Eine Vergrößerung der stoffwechselaktiven Grenzfläche zwischen Lamina epithelialis mucosae und Lamina propria mucosae bei stärkerer Ernährung steht einer deutlichen Verflachung des Papillarkörpers nach der Umstellung von energiereicher auf energiearme, rohfaserreiche Fütterung gegenüber (Brosi, 1983). Vergleichbare Ergebnisse liegen von Hofmann (1973), Kauffold (1975, 1976, 1977), Tamate and Fell (1978), Mayer und Liebich (1980) vor.

Auch bei Wildwiederkäuern, deren Futterzusammensetzung jahreszeitlichen Veränderungen unterliegt, zeigt sich eine Anpassung der Pansenzotten an Energie- und Rohfasergehalt der Nahrung (Hofmann 1973).

Eine Fütterung zu unregelmäßigen Zeiten beeinflusst die Morphologie des Pansenepithels. Nach zweitägigem Fasten weisen die Basalzellen eine hohe Mitoserate auf, ihr Zytoplasma liegt direkt der Basalmembran an und enthält eine stark verminderte Anzahl an Mitochondrien. Die Interzellularräume der Basalzellen sind schmal (Tamate et al., 1974). Ferner ist die Mitoserate auch einem täglichen Rhythmus unterworfen und zeigt eine Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Fütterung. Bei einer täglichen Fütterung um 11 Uhr ist die Mitoserate am morgen niedrig, am Nachmittag und Abend hoch und nimmt gegen Mitternacht wieder ab (Sakata and Tamate, 1978).

Insulin besitzt einen ähnlichen stimulierenden Effekt auf das Pansenepithel wie Butyrat (Sakata et al., 1980). Eine intravenöse Infusion von Insulin mit Glukose führt ebenso wie eine intraruminale Verabreichung von Butyrat zu einer Pansenepithelhyperplasie. Dieses Phänomen kann durch die Freisetzung von Insulin durch Butyrat und Propionat begründet werden. Die Wirkungsweise von Insulin ist in diesem Zusammenhang unbekannt.

Über den Einfluß exogener Faktoren auf die Differenzierung des Dünndarmepithels liegen nur wenige Untersuchungen vor (Staley et al., 1972). Eine Fütterung von Lämmern mit Heu und Kraftfutter führt gegenüber mit Milch gefütterten Tieren zu einer Verkürzung der Mikrovilli der Epitheloberfläche (Liebich et al., 1979).

3. Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden an Lämmern der Rasse Merino-Landschaf durchgeführt. Es standen Lämmer im Alter von 1-8 Tagen ($n=6$; Durchschnittsgewicht 4,7 kg), 4 Wochen ($n=8$; Durchschnittsgewicht 10,5 kg) und 8 Wochen ($n=12$; Durchschnittsgewicht 20,4 kg) zur Verfügung. In einer ersten Versuchsgruppe wurde die Fütterung dieser Tiere im Alter von 2-3 Wochen allmählich von Milchaustauschetränke ("Lam-O-Spray", Centrale Veevoederfabrik Sloten u. Deventer, 160 g/l) wiederkäuergerecht auf Heu und Kraftfutter umgestellt (HK-Gruppe). In einer zweiten Versuchsgruppe wurde einer Reihe anderer Tiere über den gesamten Untersuchungszeitraum ausschließlich Milch bzw. Milchaustauscher als Nahrung angeboten (M-Gruppe). Durch diese Versuchsanordnung schien es möglich, exogene fütterungsbedingte Einflüsse auf die postnatale Differenzierung der gastrointestinalen Schleimhaut von entwicklungsabhängigen Umbauvorgängen zu unterscheiden. Zur Gewinnung der Untersuchungsproben wurden sämtliche Lämmer mit 1 mg Xylazin und 2,5 mg Ketamin pro kg KGW i.m. narkotisiert.

Den anästhesierten Tieren wurden sodann kleine Organstücke aus der Wand des ventralen Pansensacks und jeweils ein Darmstück aus dem proximalen und mittleren Jejunum entnommen. Sämtliche Proben wurden sofort in physiologische Kochsalzlösung (4°C) gebracht. Für die nachfolgende licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung erfolgte die Fixierung der Gewebeproben, nach schonender Entfernung des Pansen- bzw. Darminhalts in der genannten Pufferlösung, in einer 6%igen Glutaraldehydlösung (0,1 M Na-Cacodylatpuffer, pH 7,3; 320 mOsmol) über 3 Stunden bei 4°C. Nach kurzer Aufbewahrung der Gewebestücke in Waschlösung (0,1 M Na-Cacodylatpuffer, pH 7,3; mit Saccharosezusatz) wurden aus dem Material kleinere Gewebeproben

mit einer Kantenlänge von 1-2 mm geschnitten. Diese wurden mit 1%igem OsO_4 3 Stunden kontrastiert, über eine aufsteigende Acetonreihe entwässert und in Araldit eingebettet. Mit einem Ultratome III Typ 4801 wurden die Ultradünnschnitte angefertigt, welche sodann mit Uranylacetat und Bleicitrat nach Reynolds in einem Ultrastainer 2168 (LKB) nachkontrastiert und mit einem Hochleistungselektronenmikroskop ELMISKOP 101 (Siemens) untersucht wurden.

Die der lichtmikroskopischen Präparationstechnik zugeleiteten Organabschnitte wurden nach schonender Reinigung mit 3,5%igem Formalin fixiert. Nach 24-stündiger Wässerung des fixierten Materials erfolgte eine Einbettung der Gewebsblöcke in Parablast. Die mit einem Grundschlittenmikrotom angefertigten Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin (H.E.) gefärbt.

Für die rasterelektronenmikroskopische Darstellung des Deckepithelverbandes wurden die Organproben zuerst durch Spülung der freien Oberflächen mit Pufferlösung (Medium TC 199) von Magen- und Darminhaltstoffen befreit. Sodann erfolgte die Fixation durch Immersion mit einer 2,5%-igen Glutaraldehydlösung (0,1 M Na-Cacodylat-Puffer, pH 7,3) über 3 Stunden. Die weitere Präparation der Organproben erfolgte nach Vorbehandlung der Gewebestücke in OsO_4 durch eine stufenweise Entwässerung in Aceton. Anschließend wurden sie "critical-point" getrocknet und mit einer 30 nm dicken Goldauflage gesputtert. Die Untersuchungen erfolgten bei 15 bzw. 25 KV Beschleunigungsspannung in einem JEOL 35-C Rasterelektronenmikroskop.

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Bm	Basalmembran
Bz	Basalzelle
D	Desmosom
En	Endothel
ER	Endoplasmatisches Retikulum
Ery	Erythrozyt
Fz	Fibrozyt
G	Golgiapparat
Gr	Keratosomen
Gz	Granulosazelle
HZ	Hornzelle
IZR	Interzelluarraum
K	Kapillare
KF	Kollagenfaser
L	Lumen
Lb	Labyrinth
Ly	Lysosom
M	Mitochondrium
Mb	Multivesicular bodies
Mv	Mikrovilli
N	Kern
P	Endothelpore
PL	Plasmalemm
PZ	Parabasalzelle
V	Vesikel

Die in den elektronenmikroskopischen Abbildungen eingetragene Linie entspricht einer Länge von 1µm.

4. Ergebnisse

A. Entwicklung der Pansenschleimhaut

I. 1. Lebenswoche

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Zu Beginn der ersten Woche erscheint die Tunica mucosa der Pansenwand weitgehend undifferenziert (Abb. 1a). Die Zotten sind durch regelmäßig auftretende, gleichmäßig lange Ausstülpungen angelegt, sie ragen jedoch nur geringfügig frei in das Pansenlumen. Tiefer gelegenen Zottenabschnitten fehlt eine freie Oberfläche, sie werden vollständig von einem mehrschichtigen Deckepithel überzogen und stehen durch dieses untereinander in Verbindung.

Die Lamina epithelialis mucosae weist in ihrem Aufbau noch weitgehend foetale Strukturmerkmale auf. In der Zottentiefe erscheinen im Stratum basale die vorherrschend iso- bis hochprismatischen Zellen in einer geschlossenen Lage, ihre längsovalen Kerne sind auffallend chromatinreich. Im Stratum parabasale bzw. intermedium treten bevorzugt großblasige Zellen auf, deren Zytoplasma in der Umgebung der Kerne aufgehellert erscheint (Abb. 1b). Diese Zellen füllen den gesamten Epithelbereich benachbarter bindegewebiger Zottenanlagen aus. Die Lamina epithelialis mucosae der freien Zottenoberfläche weist wenige, bevorzugt abgeflachte, Zellagen des mehrschichtigen Epithelverbandes auf, ballonartig erweiterte Parabasal- bzw. Intermediärzellen sind deutlich reduziert.

Die Lamina propria mucosae als bindegewebige Grundlage der Zotten schließt bevorzugt innerhalb dieser Ausstülpungen eine hohe Zahl an Fibroblasten bzw. Fibrozyten ein. Ein feines Kapillarnetz durchsetzt diese Bindegewebsfalten bis in die Zottenspitzen.

Gegen Ende der ersten Woche reduziert sich der Epithelverband zwischen benachbarten Zottenanlagen erheblich. Gleichzeitig bilden sich, von der freien Zottenoberfläche ausgehend, tiefe epitheliale Einsenkungen aus, so daß sich sekundär bei der Mehrzahl der Ausstülpungen die Konturen juveniler Pansenzotten abzeichnen (Abb. 2a). Die jetzt nur mehr basal über Epithelbrücken verbundenen Villi haben ihre vormals stark parallele Anordnung verloren, sie weisen in geringfügig unterschiedliche Richtungen. Die zumeist langgestreckten Zotten kennzeichnet ein unregelmäßiger Aufbau, der vormals gleichmäßige Zwischenraum zu benachbarten Zotten fehlt. Gegenüber den innerhalb der ersten Lebenstage beobachteten Größenverhältnissen der Zotten erscheint jetzt bei unveränderter Zottenlänge ihre Basis leicht verbreitert. Im apikalen Bereich vieler Zotten kann stellenweise ein schwach ausgebildeter Papillarkörper nachgewiesen werden.

Der mehrschichtige Deckepithelverband läßt zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung eine klare Unterteilung der einzelnen Zellpopulationen in Stratum basale, parabasale, intermedium und corneum zu (Abb. 2b). Im Stratum basale sind vermehrt mitotische Teilungsvorgänge zu beobachten, die in ihrer Gesamtheit zu einer deutlichen Proliferation des gesamten Epithelverbandes führen.

Die Blutgefäße sind am Ende der ersten Woche ausgeprägt und lassen weiterhin keine regelmäßige Ordnung erkennen. Die Kapillarschlingen durchziehen das gesamte Zottenbindegewebe, sie passen sich häufig in Papillae occultae ein.



Abb. 11 Perleimhaut eines 2 Tage alten Larven

a) Nur die Hälfte aller Zellen zeigen mit ihren terminalen Fortsätzen frei ins Tissue hinein, tieferer Abschnitt wird durch intercelluläre Fortsätze miteinander verbunden (Vergr. $\times 600$).

b) Außermittlervergrößerung zweier Zellenkerne.

Das zentralständige unipoläre Plattenepithel kennzeichnet eine hohe Mitoserate im Stratum basale (Vergr. $\times 550$).

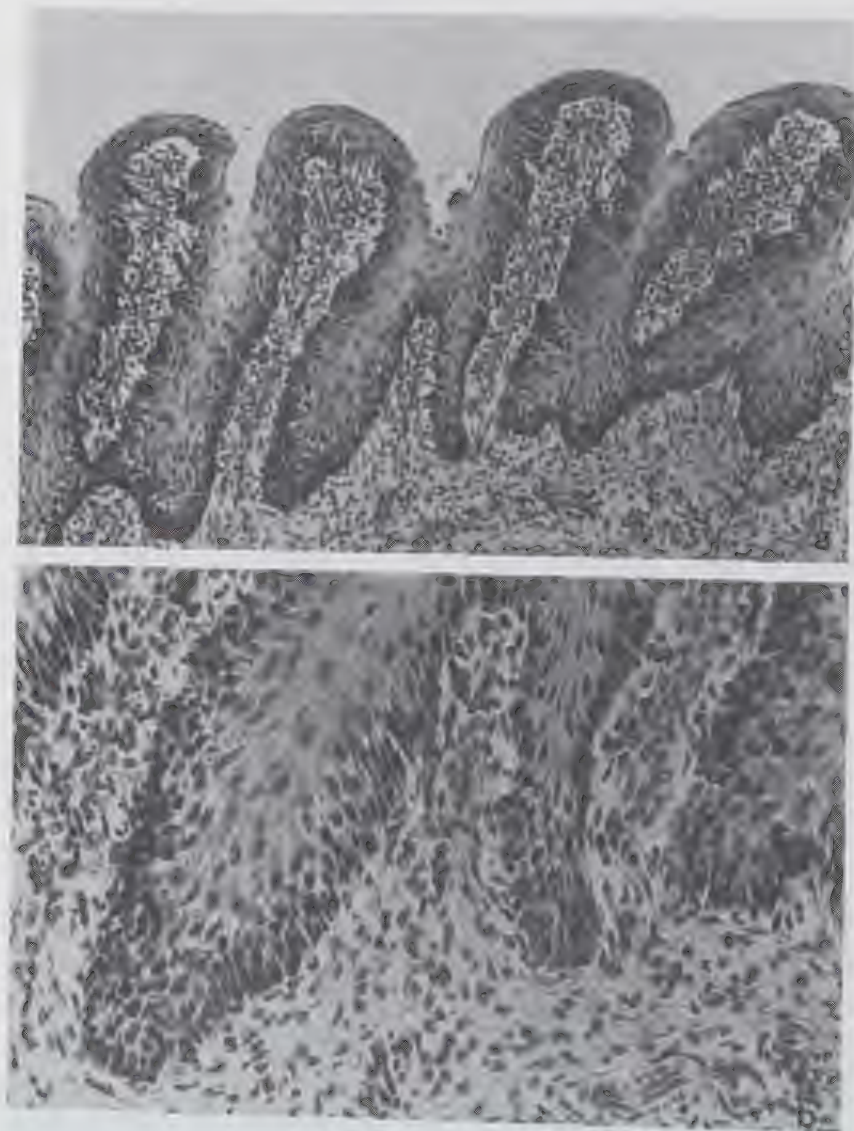


Abb. 2: Pansenschleimhaut eines 6 Tage alten Lammes

- a) Der größte Teil der Pansenzotten ragt frei in das Pansenlumen (Vergr. x60).
- b) In der Ausschnittvergrößerung zeigt sich die verstärkte Proliferation des Pansenepithels durch zahlreiche Mitosen in den gesamten basalen Epithelabschnitten (Vergr. x150).

b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Die freien Zottenenden stellen sich zu Beginn der ersten Lebenswoche als kleine konvexe Erhebungen dar, sie weisen einen weitgehend einheitlichen Differenzierungsgrad auf (Abb.3). Die Seitenzonen laufen spitzwinkelig zu und erscheinen gegenseitig auf Lücke versetzt.

Diese strukturellen Eigentümlichkeiten bestehen auch gegen Ende der ersten Lebenswoche (Abb. 4). Durch tiefere Einsenkungen in der Schleimhautoberfläche beginnen sich jetzt die Konturen der späteren Pansenzotten deutlicher abzuzeichnen.

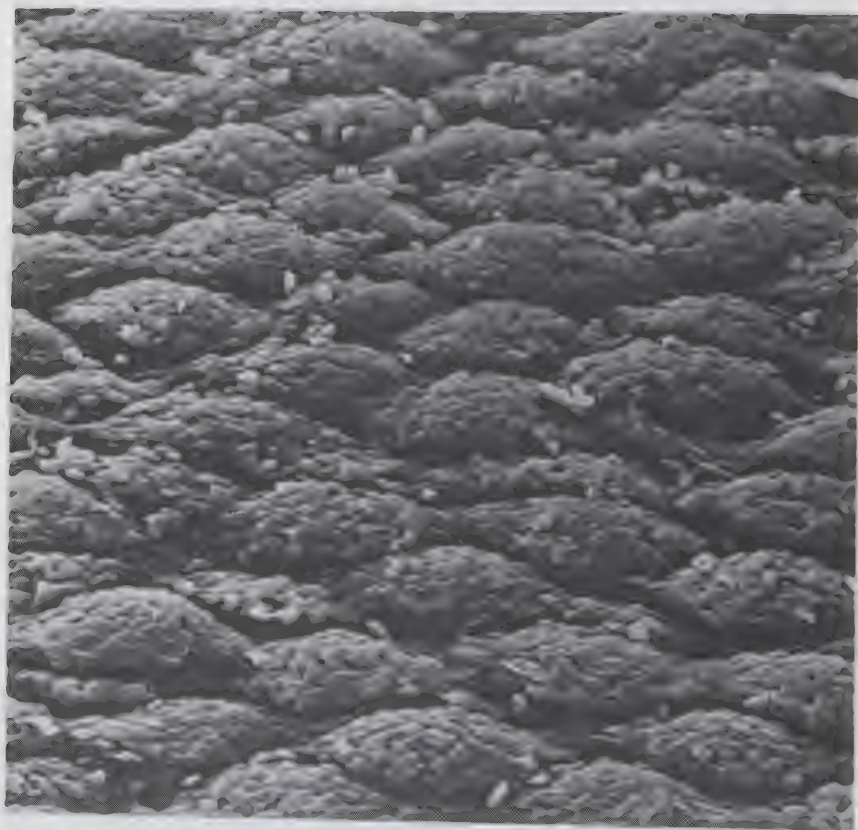


Abb. 3: Oberflächenrelief der Pansenschleimhaut eines 3 Tage alten Lammes (Vergr.x110).



Abb. 4: Oberflächenrelief der Pansenschleimhaut gegen Ende der ersten Lebenswoche (Vergr. x110).

c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

In der Lamina epithelialis mucosae liegen die zylinderförmigen Basalzellen der Basalmembran großflächig an und werden mit ihr in unregelmäßigen Abständen durch Halbdesmomen verbunden (Abb. 5). Abgesehen von vereinzelten, leichten Zytoplasmaeinstülpungen tritt kein Basallabyrinth auf. Die Oberfläche zwischen benachbarten Basalzellen ist durch zahlreiche fingerförmige Fortsätze unregelmäßig gestaltet, die ohne besondere Oberflächenmodifikationen durch Seit- zu Seitberührung in Kontakt stehen. Zusätzlich überbrücken breite Zytoplasmaausläufer, die durch wenige Desmosomen verbunden sind, den nur mittelweiten Interzellularraum. In der Zellmitte liegt der runde bis längsovale, heterochromatinreiche Kern, im restlichen Zytoplasma befinden sich mehrere Mitochondrien von unterschiedlicher Form und Größe, dazwischen kurze Schläuche von rauhem endoplasmatischem Retikulum.

In den in zwei Lagen vorhandenen polygonalen Parabasalzellen nehmen die rundlichen, zentral liegenden Kerne einen besonders großen Teil des jeweiligen Zytoplasmas in Anspruch. In die weiten Interzellularräume ragen viele lange Zytoplasmafortsätze, die über Desmosomen in Kontakt stehen. Auch hier befinden sich im Zytoplasma zahlreiche Mitochondrien und rauhes endoplasmatisches Retikulum.

Die in Richtung des Lumens folgenden ein bis zwei Schichten der Intermediärzellen platten sich oberflächenparallel ab. Benachbarte Epithelzellen treten durch kurze, zahlreiche Zytoplasmaausstülpungen, die einen nur schmalen Interzellularraum überspannen, in direkten Kontakt.

Anzahl und Länge der Desmosomen sind gegenüber den Basalzellen vermehrt, darüber hinaus treten gap-junctions auf.

Die zwei bis drei Zellagen des Stratum granulosum bestehen aus flachen, langgestreckten Zellen, deren quere ovale Kerne eine leicht gewellte Oberfläche besitzen. Ihr elektronenoptisch sehr dichtes Zytoplasma enthält neben dem Zellkern zahlreiche, unterschiedlich geformte, meist in Gruppen zusammengeschlossene Mitochondrien, längere Zisternen des rauen endoplasmatischen Retikulums, einzelne Lysosomen und freie Ribosomen. In diesem frühen Entwicklungszeitraum kann in diesen Zellagen noch Glykogen nachgewiesen werden. Die für diese Zellart bezeichnenden Keratohyalin granula liegen bevorzugt subplasmalemmal, vereinzelt treten diese aber auch im übrigen Zytoplasma verteilt auf. Die Häufigkeit der Granula nimmt innerhalb der einzelnen Zellagen des Stratum granulosum lumenwärts zu. Die Oberfläche der Körnerzellen weist mit den benachbarten Zellen eine schwache, unregelmäßige Verzahnung auf. Der Interzellularraum ist hier über weite Strecken auf einen nur schmalen Spalt reduziert. Zwischen Stratum spinosum und Stratum granulosum befindet sich ein weiterer Interzellularraum als zwischen Stratum granulosum und Stratum corneum.

Das Stratum corneum besteht aus durchschnittlich drei Zellagen großer, langgezogener, abgeplatteter Deckzellen, deren Zytoplasma gleichmäßige Dichte aufweist. Die bis in die oberste Zellage vorhandenen langgestreckten Kerne besitzen eine mehrfach eingezogene Oberfläche und nehmen etwa die Hälfte der Zellhöhe ein. Weiterhin treten im Zytoplasma vereinzelt Mitochondrien, mehrere kleine, unterschiedlich große Vakuolen, geringgradig entwickeltes rauhes endoplasmatisches Retikulum,

diffus verteilte freie Ribosomen und feinste Tonofilamentbündel auf. Zusätzlich sind in den äußersten Hornzellen vereinzelt Bakterien phagozytiert. Die, die einzelnen Zellagen des Stratum corneum verbindenden Interzellularräume sind stark erweitert, wobei ihre Breite lumenwärts noch zunimmt (Abb. 6). Von den lumennahen Zelloberflächen ragen zahlreiche schlanke, fingerförmige Fortsätze frei in den Interzellularraum hinein, wobei einige mit Ausstülpungen der darüber liegenden Zellen über Desmosomen in direktem Kontakt stehen. Der Interzellularraum zwischen zwei benachbarten Zellen derselben Zellage ist teilweise sehr schmal. In diesem Bereich sind die Zellen durch fingerförmige Zytoplasmaeinstülpungen miteinander verzahnt. Die Interzellularräume sind nur geringgradig mit elektronenoptisch dichtem Material gefüllt.

Die Lamina propria mucosae schließt nur wenig geordnete und in ihrer Anordnung feinmaschig vernetzte Kollagenfaserbündel vom Typ I ein, dagegen ist die hohe Anzahl von Fibroblasten auffallend. Die Kapillaren liegen bis dicht unter dem Epitheldeckverband, ihre Endothelwände sind in sich geschlossen, die epithelnahen Seiten erscheinen geringfügig dünner als die gegenüberliegenden Gefäßabschnitte. Kurze Fortsätze der Endothelzellen ragen vereinzelt in das Kapillarlumen vor.

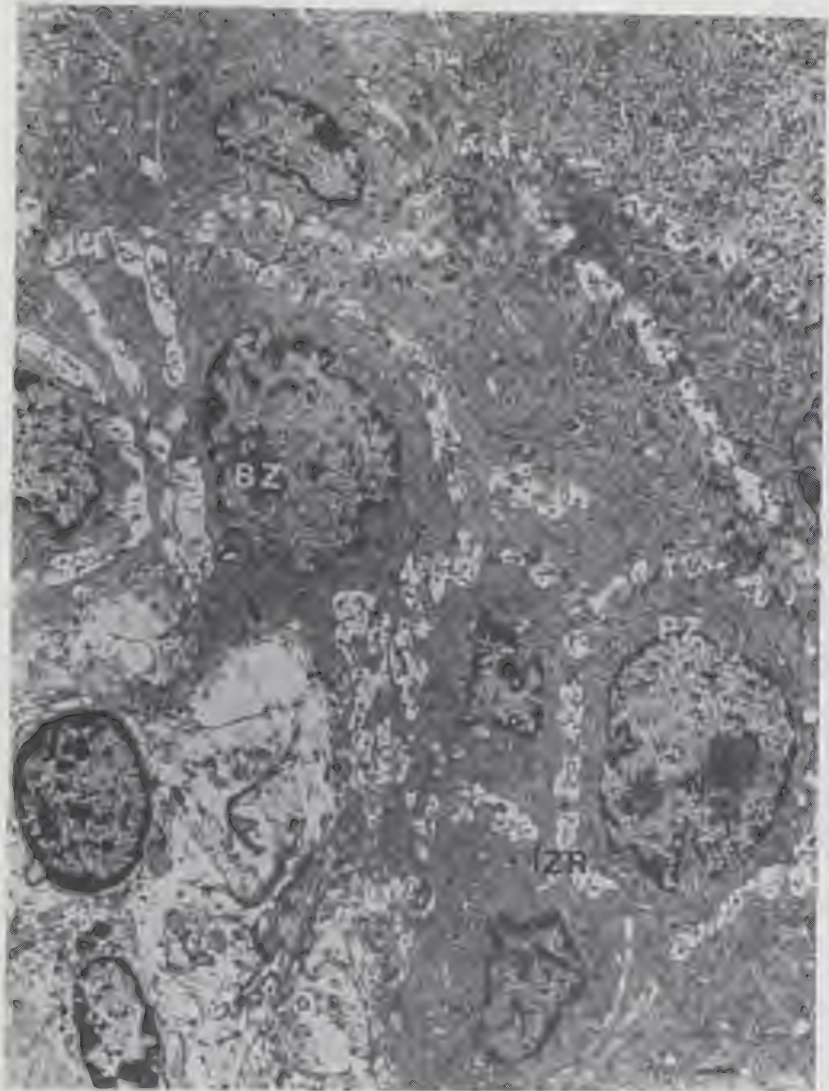


Abb. 5: Basalzellen der Lamina epithelialis mucosae eines
3 Tage alten Lammes
Sie liegen der Basalmembran (Pfeil) großflächig an.

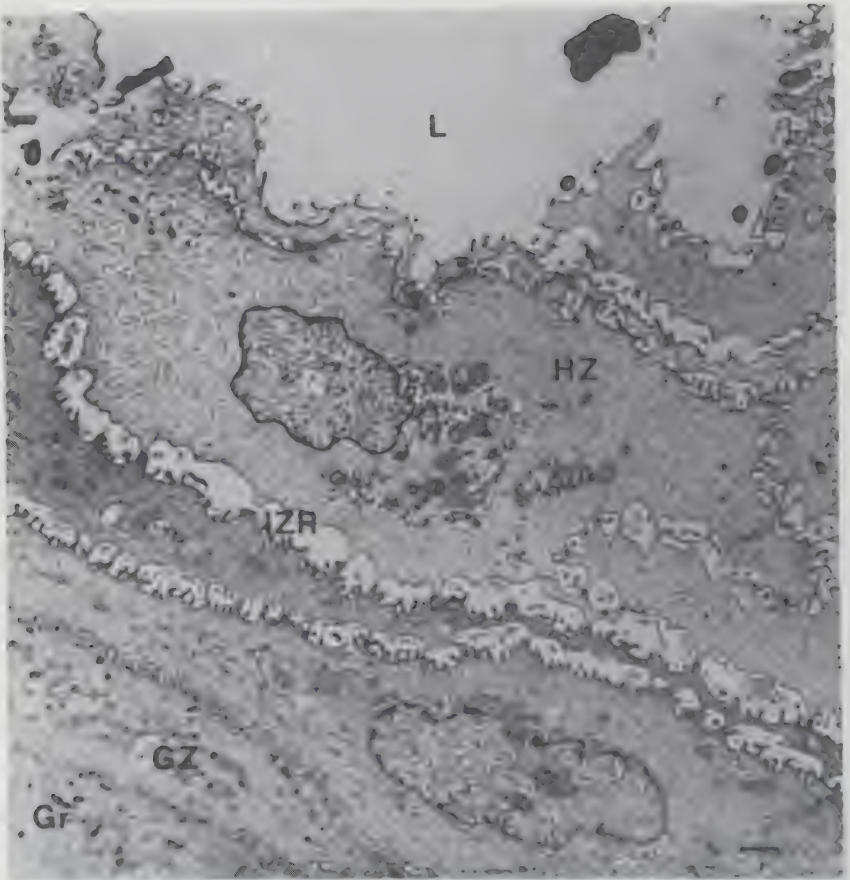


Abb. 6: Benachbarte Hornzellen des ruminalen Deckepithels eines 3 Tage alten Lammes
Von den lumennahen Zelloberflächen ragen unregelmäßig lange Zytoplasmafortsätze in die erweiterten, mit wenig feingranuliertem Material gefüllten Interzellularräume. An der Übergangszone des Stratum corneum zum Stratum granulosum reduziert sich der Interzellularraum auf einen schmalen Spalt.

II. 4. Lebenswoche (M-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die relativ niedrigen Zotten sind unregelmäßig geformt, ihre Lamina epithelialis mucosae ist schmal und weist keine Anzeichen einer Verhornung auf (Abb. 7a). Das Epithel bedeckt die Ausstülpungen der Propria im gesamten Verlauf in annähernd gleichmäßiger Schichtdicke. Die Pansenzotten stellen sich somit jetzt als selbständige Einheiten dar und ragen mit ihrer ganzen Länge frei in das Vormagenlumen. Ihre Zwischenabstände sind uneinheitlich weit. Der Papillarkörper ist nur stellenweise in den apikalen Zottenabschnitten und auch dann nur schwach ausgebildet.

Die zahlreichen Zellen des Stratum basale besitzen einen ellipsoiden Kern, zwischen Nachbarzellen sind die Interzellularräume weit (Abb. 7b). Das Stratum spinosum weist durchschnittlich zwei bis drei Lagen polygonaler Zellen mit ebenfalls erweiterten Interzellularräumen auf. In den obersten beiden Epithelschichten liegen flache Zellen mit abgeplatteten, heterochromatinreichen Kernen. Vereinzelt befinden sich hier auch Ballonzellen.

Die Lamina propria mucosae hat sich seit der ersten Lebenswoche verbreitert und schließt neben einer hohen Zahl an Fibroblasten bzw. Fibrozyten abschnittsweise basophile Infiltratzellen ein. Bevorzugt in den apikalen Zottenabschnitten ragen schmale, spitz auslaufende Epithelzapfen in unregelmäßigen Abständen in die Lamina propria mucosae (Abb. 7b). Die epitheliale Grundlage dieser Zapfen besteht aus längsovalen Basalzellen mit relativ schmalem Zytoplasma und großen, runden bis ovalen,

auffallend heterochromatinreichen Kernen. Diese Epithelzapfen umschließen kuppenartig die entstehenden Epitheleinziehungen, die ihrerseits zentral Kapillaren einschließen.

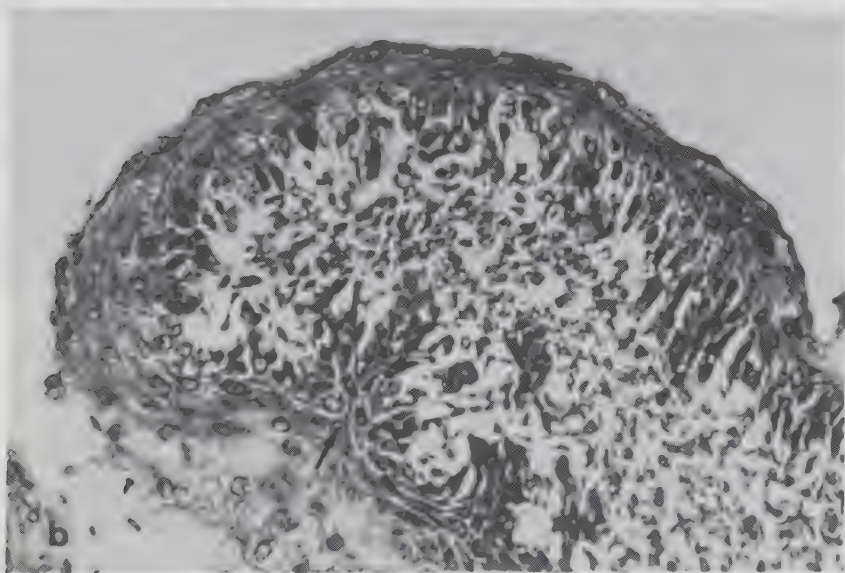
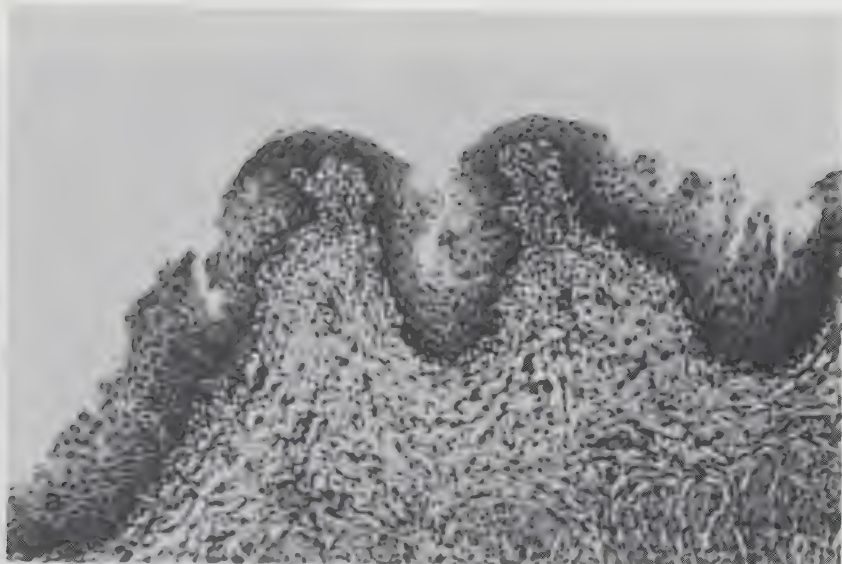


Abb. 7: Pansenzotten eines 4 Wochen alten, mit Milch ernährten Lammes (= M-Tier)

- a) Im apikalen Zottenbereich setzt stellenweise die Differenzierung des Papillarkörpers ein (Vergr. $\times 60$).
- b) Ausschnittvergrößerung einer Pansenzottenspitze
Vereinzelt sind Epithelzapfen (Pfeil) entwickelt (Vergr. $\times 150$).

b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Beim 4 Wochen alten, mit Milch ernährten Lamm stellen sich die Pansenzotten als stumpf-kegelförmige Erhebungen von unterschiedlicher Höhe dar (Abb. 8). Die Anordnung der Pansenzotten entspricht weitgehend den Verhältnissen in der ersten Lebenswoche.



Abb. 8: Oberflächenrelief der Pansenzotten eines 4 Wochen alten M-Tieres (Vergr. x110).

c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die Basalzellen der Lamina epithelialis mucosae liegen der Basalmembran nur mehr teilweise großflächig an. Durch die Ausbildung langer, fingerförmiger Zellfortsätze, deren kolbenartige Erweiterungen vielfach mit der Basalmembran in Kontakt stehen, entwickelt sich stellenweise ein geringfügig differenziertes basales Labyrinth. In die erweiterten Interzellularräume ragen lange, schmale Zytoplasmafortsätze, die ihrerseits durch wenige Desmosomen verbunden sind. Die Basalzellen schließen zahlreiche, vor allem apikal gelegene große Mitochondrien, freie Ribosomen und wenig rauhes endoplasmatisches Retikulum ein. Die vorwiegend in den basalen Zellabschnitten gelegenen Kerne kennzeichnen unregelmäßige Formen, oftmals verschmälern sie sich in Richtung der Basalmembran, zuweilen weisen sie auf ihrer basalen Seite tiefe Ein- bzw. Ausbuchtungen ihrer Oberfläche auf.

Im Gegensatz zu den Basalzellen erscheinen die Interzellularräume der Parabasalzellen schmaler, die in sie hineinragenden Zellausläufer kürzer und zahlreicher, wobei die Anzahl der Desmosomen zunimmt. Im Zytoplasma der polygonalen Parabasalzellen liegen rundliche Kerne, kurze Schläuche eines rauhen endoplasmatischen Retikulums und wenige Mitochondrien ohne ein vorherrschendes Verteilungsmuster.

In den abgeflachten Intermediärzellen ist die Anzahl an Mitochondrien, Tonofilamentbündeln und freien Ribosomen gegenüber frühen Entwicklungsstadien vermehrt. Benachbarte Intermediärzellen stehen durch eine enge Verzahnung langgestreckter Zellausläufer über Desmosomen in Kontakt. Außerdem treten in dieser Epithelzone direkte Zellverbindungen in Form von gap junctions auf.

Die Zellen des aus 2-3 Zellagen bestehenden Stratum granulosum sind flach und langgestreckt. Die direkt unter dem Stratum corneum liegenden Zellen kennzeichnet teilweise eine geringere elektronenoptische Dichte als die übrigen Körnerzellen. Im Zytoplasma liegen, besonders in lumennahen Bereichen unterhalb des Plasmalemmas, gehäuft Keratohyalin granula, deren Anzahl gegenüber früheren Entwicklungsstadien deutlich vermehrt erscheint (Abb.9). Außerdem treten zahlreiche kleine Mitochondrien, Lysosomen, vermehrt Tonofilamentbündel und rauhes endoplasmatisches Retikulum auf. Die Interzellularräume werden zur Epitheloberfläche hin kontinuierlich schmaler, die Anzahl zytoplasmatischer Fortsätze entsprechender Zelloberflächen nimmt ab. Sie stehen durch zahlreiche Desmosomen in Kontakt. Der Interzellularspalt zur ersten Lage des Stratum corneum ist bis auf einen schmalen Spalt reduziert. Vielfach besteht hier über weite Strecken ein direkter flächenhafter Kontakt gegenüberliegender Oberflächenmembranen. Das Stratum corneum wird von 2 Zellagen langer, flacher Zellen gebildet, deren Zytoplasmata unterschiedliche Dichte aufweisen (Abb. 9). In beiden Schichten, insbesondere jedoch in der dem Lumen zugewandten Lage, treten einzelne stark erweiterte Zellen mit auffallend elektronenoptisch hellerem Zentrum auf. In den optisch dichteren peripheren Zytoplasmazonen dieser Hornzellen liegen bevorzugt in unterschiedlich großen Vakuolen feingranuläre Einschlüsse und Mikroorganismen. Neben dem abgeplatteten Kern schließt das Zytoplasma nur vereinzelt Mitochondrien und freie Ribosomen ein. Die Interzellularräume sind stellenweise mit feingranulärem Material gefüllt. Die freie Oberfläche ist durch unregelmäßig kurze, oftmals verzweigte fingerförmige Ausstülpungen gestaltet.

In der Lamina propria mucosae tritt ein dichter Netzwerk von Kollagenfasern auf. Neben den zahlreichen Fibroblasten können auch Fibrozyten beobachtet werden. Zwischen den Basalmembranen der Basal- und Endothelzellen liegt nur ein geringer Zwischenraum. Die Kapillarswand, vor allem die den Basalzellen zugewandte, ist dünn. Die innere Oberfläche der Kapillaren zeigt gegenüber früheren Entwicklungsstadien keine regelmäßig glatte Wandauskleidung mehr, sondern bildet neben Fortsätzen ins Kapillarlumen auch Invaginationen aus.

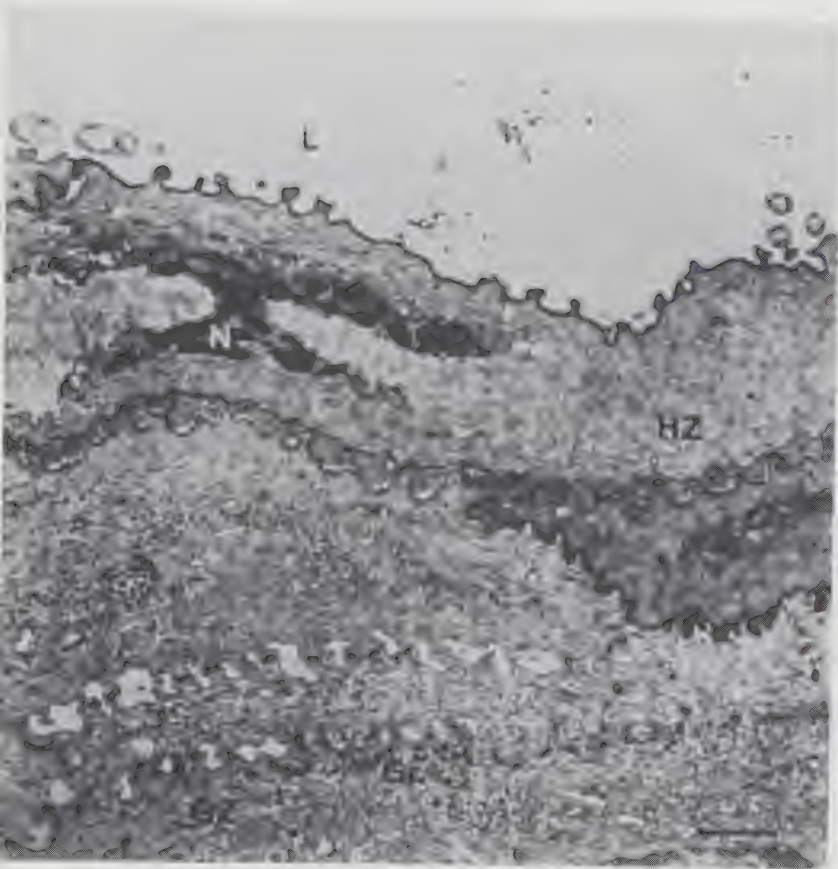


Abb. 9: Lumennahe Zellagen des ruminalen Deckepithels eines 4 Wochen alten M-Tieres
Im Stratum corneum sind auch in den obersten Zellagen Kerne (N) vorhanden. Der Interzellularraum zwischen Körnerzelle (GZ) und basaler Hornzelle (HZ) ist verengt. In Richtung des Lumens (L) erweitern sich die Interzellularräume und sind stellenweise mit elektronenoptisch dichtem Material gefüllt.

III. 4. Lebenswoche (HK-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die Tunica mucosa der Pansenwand von Lämmern unterliegt nach der Umstellung der Fütterung auf Heu- und Kraftfutterernährung einer Vielzahl struktureller Umbauvorgänge. Die durchschnittliche Länge der Zotten beträgt 0,9 mm, sie erreichen etwa die doppelte Höhe wie bei gleichaltrigen, weiterhin mit Milch ernährten Tieren. Die Zotten weisen eine schlanke Gestalt auf und sind nur geringgradig an ihrer Basis verbreitert; sie stehen gleichmäßig und regelmäßig zueinander (Abb. 10a). Auffällig ist der bei dieser Form der Zotten deutlich gefiederte Papillarkörper, der sich meist über die äußeren $\frac{2}{3}$ einer Zottenlänge erstreckt.

Die Basal- und Parabasalzellen bilden zahlreiche, in die Propria hineinreichende Epithelzapfen (Abb. 10b). In ihnen treten vermehrt mitotische Teilungsformen der beteiligten Deckepithelzellen auf. Die unterschiedlich gestalteten Epithelzapfen haben bevorzugt eine schmale Gestalt, ihre freie Basis ist abgerundet. Die Zapfen sind stellenweise jedoch auch breiter angelegt. Kleine Kapillaren können vornehmlich innerhalb der Papillae occultae beobachtet werden, die von Epithelzapfen kuppenartig umgeben werden. Im gesamten Zottenbindegewebe, jedoch bevorzugt zwischen den entstehenden Epithelausstülpungen, tritt eine starke basophile Zellinfiltration auf.

Neben diesen Zottenformen können auch einzelne niedrigere, kegelförmige Pansenzotten beobachtet werden, deren Papillarkörper sehr schwach ausgebildet bleibt.

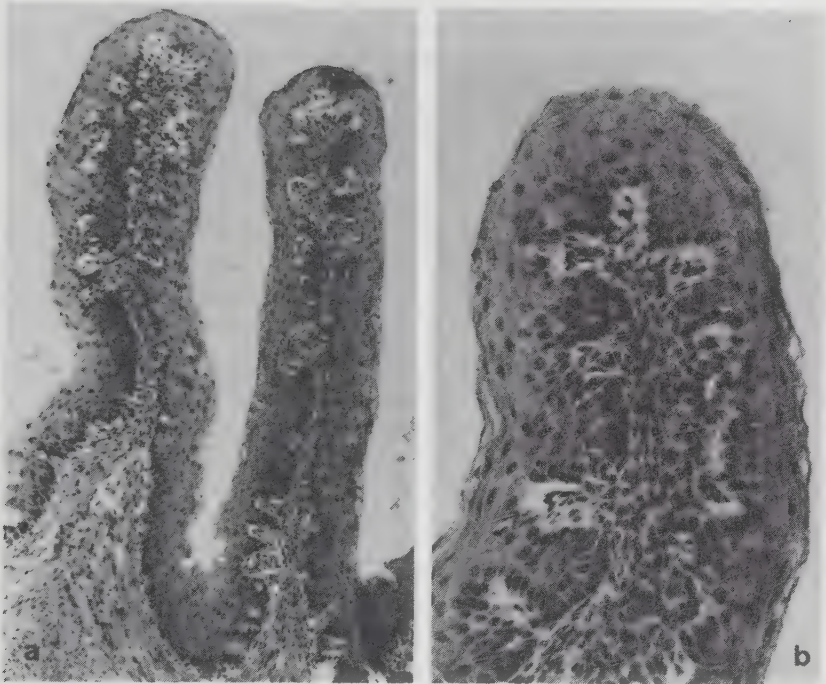


Abb. 10: Pansenzotten eines 4 Wochen alten, auf Heu und Kraftfutter umgestellten Lammes (= HK-Tier)

- a) Die Zotten weisen eine schlanke Gestalt auf und sind an ihrer Basis geringgradig verbreitert. Über die gesamte Zottenlänge reichen unterschiedlich gestaltete Epithelzapfen in die Lamina propria mucosae. (Vergr. x60).
- b) Ausschnittvergrößerung einer Zottenspitze (Vergr. x140).

b) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die Basalzellen der Lamina epithelialis mucosae entlassen in Richtung Basalmembran viele sehr lange fingerförmige Zellausläufer, die mit dieser Grenzmembran über Halbdesmomen in Kontakt stehen. Das basale Labyrinth erstreckt sich über größere Epithelabschnitte, jedoch sitzen oftmals die Basalzellen der Basalmembran auch direkt breitflächig auf. Im Zytoplasma dieser meist hochprismatischen Epithelzellen liegen große, längsovale Kerne, viel rauhes endoplasmatisches Retikulum, freie Ribosomen und dicht benachbarte große Mitochondrien. Relativ wenige, lange Zytoplasmafortsätze ragen in die, in dieser Epithelschicht sehr stark erweiterten, Interzellularräume hinein und sind nur über wenige Desmosomen mit denjenigen der Nachbarzellen verbunden.

Die Interzellularräume der Parabasalzellen sind ebenfalls sehr weit, wobei die in sie hineinragenden Zytoplasmaausläufer über mehrere Zellkontakte in Verbindung stehen. Im Zytoplasma der polygonalen Zellen liegen, zentral bevorzugt, runde Kerne; sie werden von vielen Mitochondrien mit dazwischenliegendem rauhen endoplasmatischen Retikulum umgeben.

Oberhalb der, gegenüber dem früheren Entwicklungsstadium nahezu unveränderten, Intermediär- und Körnerzellen liegen die drei bis vier Zellagen des Stratum corneum. Ihre Zytoplasmata sind von unterschiedlicher Dichte, wobei hellere und höhere Zellen meist den Abschluß zum Lumen bilden, während schmale, gleichfalls langgestreckte, dunklere Zellen in tieferen Lagen auftreten. Im Zytoplasma der obersten Hornzellen kommen un-

terschiedlich große, begrenzte Bezirke mit weniger elektronendichtem Material vor; zudem sind kleine, teilweise gefüllte Vakuolen und Vesikel- und vereinzelt Kernfragmente enthalten. Das Zytoplasma der dunkleren Zellen erscheint homogen. Die erweiterten Interzellularräume nehmen in Richtung Stratum granulosum etwas an Größe ab, sie sind stark mit elektronenoptisch dichtem Material gefüllt. Die hauptsächlich von der lumennahen Zelloberfläche ausgehenden Zytoplasmafortsätze stehen über wenige Desmosomen mit denjenigen der entsprechenden lumenfernen Zellfläche in Kontakt.

In der Lamina propria mucosae liegt eine geringe Faserdichte vor; neben Fibroblasten tritt eine gleiche Anzahl an Fibrozyten auf.

IV. 8. Lebenswoche (M-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die Zotten weisen zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung eine Gesamtlänge von etwa 0,6 mm auf, ihre grundsätzliche Form ist gegenüber den bei 4 Wochen beschriebenen Zotten unverändert geblieben. In diesem Differenzierungsstadium sind die Pansenzotten an ihrer Basis auffallend breit (Abb. 11a). Die relativ niedrigen Zotten besitzen einen hohen Bindegewebsanteil, sind an ihren freien Enden abgerundet, haben annähernd gleiche Höhe und weisen weitgehend einheitliche Zwischenabstände auf.

In dem schmalen, mehrschichtigen Epithelverband bestehen die einzelnen Schichten jeweils nur aus wenigen Zellschichten (Abb. 11b). Die isoprismatischen Basalzellen besitzen auffallend heterochromatinreiche, zentral gelegene Kerne, im Bereich der Epithelzapfen treten bei ihnen nur wenig Zellen in der Mitosephase auf. Die drei bis vier Lagen bildenden polygonalen Parabasalzellen besitzen ebenfalls große, runde Kerne und stellen gemeinsam mit den Basalzellen den Hauptanteil des Pansenepithels dar. Den Körnerzellen folgen die lumennah gelegenen zwei Schichten flacher Hornzellen, deren Kerne abgeplattet sind. Nur selten können im Stratum corneum Ballonzellen beobachtet werden.

Der Papillarkörper ist über weite Strecken nur flach ausgebildet. Stellenweise treten jedoch in den äußersten Zottenspitzen schwach entwickelte Papillae occulatae auf. In diesen Abschnitten ragen wenige kurze Epithelzapfen in das Bindegewebe, welches seinerseits eine Proliferation an Bindegewebszellen aufweist. Der übrige Bindegewebsbereich ist durch einen geringen Zellgehalt und eine wenig dichte Vaskularisation gekennzeichnet.

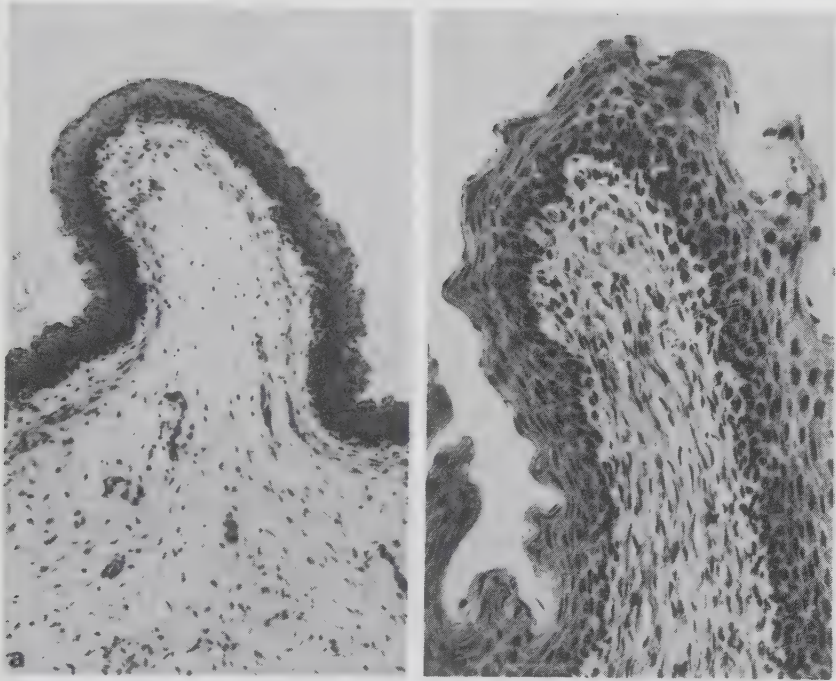


Abb. 11: Pansenzotten eines 8 Wochen alten M-Tieres

- a) Die relativ niedrige Zotte besitzt einen hohen Bindegewebsanteil (Vergr. $\times 60$).
- b) Ausschnittvergrößerung einer Zottenspitze
Der Epitheldeckverband ist schmal, Epithelzapfen sind nur spärlich entwickelt (Vergr. $\times 140$).

b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Bei der Fortführung der Milchernährung bis zu einem Alter der Tiere von 8 Wochen nehmen die relativ niedrigen Pansenzotten eine zungenförmige, flache Gestalt an (Abb. 12). Von einer breiten Basis ausgehend, verjüngen sie sich und sind an ihren freien Enden abgerundet.



Abb. 12: Oberflächenstruktur der Pansenschleimhaut eines
8 Wochen alten M-Tieres (Vergr. x50).

c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die Zellen des Stratum basale und Stratum parabasale der Lamina epithelialis mucosae sind durch ihre auffallende Zellgröße gekennzeichnet, sie bilden den vorherrschenden Anteil innerhalb dieses Epithelverbandes. Die unregelmäßig angeordneten Basalzellen sind unterschiedlich geformt, bevorzugt jedoch isoprismatisch. Neben großen, runden, zentral gelegenen Kernen schließt das Zytoplasma Mitochondrien, rauhes endoplasmatisches Retikulum, freie Ribosomen und wenige Lysosomen ein. Nachbarzellen sind nur selten über Desmosomen zwischen fingerförmigen Zytoplasmafortsätzen verbunden. In der Mehrzahl ragen die Zytoplasmaausläufer frei in die schmalen Interzellularräume oder stehen ohne besondere Oberflächenmodifikationen durch Seit- zu Seitberührung in Kontakt. Die basalen Oberflächen dieser Epithelzellen bilden stellenweise Einziehungen und lange Zellfortsätze aus, letztere stehen mit der Basalmembran in Kontakt und bilden ein nur leichtes, basales Labyrinth aus.

Die in zwei bis drei Zellagen vorliegenden polygonalen Parabasalzellen weisen in ihrem Zytoplasma neben großen, runden Kernen zahlreiche Mitochondrien mit dazwischen liegenden Zisternen von rauhem endoplasmatischem Retikulum, einzelne Lysosomen und viele freie Ribosomen auf. Die geringfügig erweiterten Interzellularräume sind von langen Zytoplasmaausläufern durchzogen, die ihrerseits durch eine gegenüber dem Stratum basale erhöhte Anzahl an Desmosomen verbunden werden.

In den abgeflachten Intermediärzellen tritt eine hohe Anzahl an Mitochondrien, Tonofilamenten und freien Ribosomen auf; ihre Kerne sind oberflächenparallel ab-

geplattet. Nachbarzellen stehen über eine desmosomenreiche Verbindung und durch eine enge Verzahnung langgestreckter Zellausläufer in Kontakt.

In den nur ein bis zwei Zellagen bildenden Körnerzellen liegen unterhalb des Plasmalemmas im lumennahen Zytoplasmabereich gruppenweise Keratohyalin granula. Im Zytoplasma sind viele Mitochondrien, rauhes endoplasmatisches Retikulum, teilweise gefüllte Vakuolen und verschieden große Bezirke mit fein granulierter Struktur verteilt. Die flachen Kerne liegen zentral (Abb.13). Die Interzellularräume werden in Richtung der Hornzellen enger, die Anzahl der in sie hineinragenden Zytoplasmafortsätze nimmt ab. Zwischen den gegenüberliegenden Oberflächen der Zellen des Stratum granulosum und Stratum corneum besteht vielfach ein flächenhafter Kontakt.

Das Stratum corneum besteht nur aus zwei bis drei Zellagen (Abb. 13). Die oberhalb der Körnerzellen elektronenoptisch dichter erscheinenden Hornzellen besitzen eine flache, langgestreckte Gestalt und ein homogenes Zytoplasma. Nur stellenweise treten nach außen hin ballonförmige Zellen mit elektronenoptisch hellen, feingranulierten Zytoplasmastrukturen auf. In der Zellperipherie verdichtet sich das Zytoplasma zu einer elektronenoptisch dichten, schmalen Randzone, in die zahlreiche, teilweise gefüllte Vakuolen unterschiedlicher Größe eingelagert sind. Die hier auftretenden Kernfragmente enthalten auffallend dichtes Heterochromatin, sind unterschiedlich gestaltet und treten bis zur freien Epitheloberfläche auf. Diese wird nur durch kurze Zytoplasmafortsätze geformt. Die Interzellularräume verlieren in Richtung Stratum granulosum an Weite, sie sind nur geringfügig mit elektro-

nenoptisch dichtem Material gefüllt. Benachbarte Hornzellen stehen über wenige Zellkontakte in Verbindung.

Der Abstand zwischen Basalzellen und Kapillaren ist gering, zum Teil liegen in diesem Bereich dichte Kollagenfaserbündel. Zwischen den zahlreichen Fibroblasten treten auch Fibrozyten auf. Das Kapillarendothel ist dünnwandig und teilweise gefenstert, es enthält in den breiten Zytoplasmaabschnitten zahlreiche Mikrovesikel.

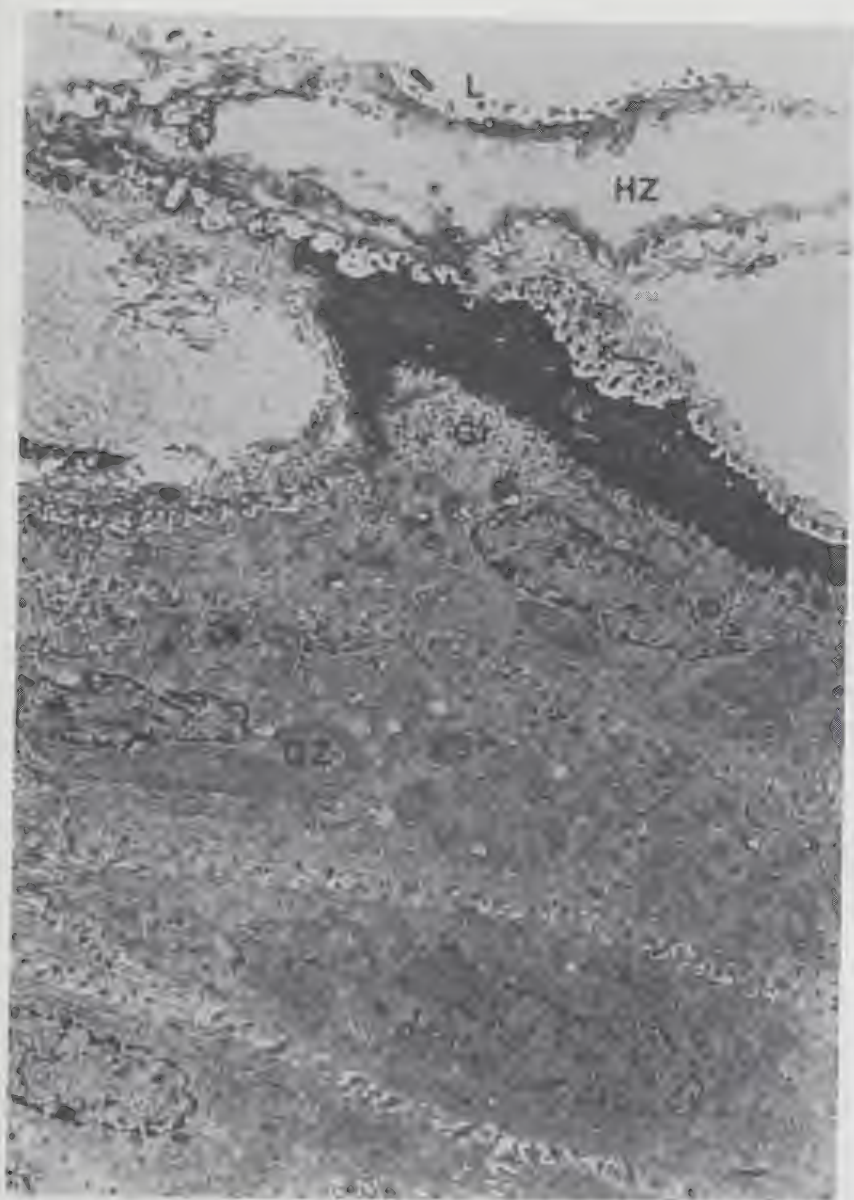


Abb. 13: Mittlere und lumennahe Epithelzonen der Pansenschleimhaut eines 8 Wochen alten M-Tieres.

V. 8. Lebenswoche (HK-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Bei den mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren ist eine Größenzunahme der Zotten auf 1,3 mm eingetreten. Die im Schnittbild meist fingerförmigen Zotten haben einen geringen Propriaanteil, der von einem hohen Epithelverband bedeckt wird. Der Papillarkörper ist stark gefiedert (Abb. 14a). Darüber hinaus kommen auch lange, jedoch breite, sich zum Lumen hin verjüngende Zotten vor, deren Papillarkörper nur schwach ausgebildet ist.

Am Bau der Lamina epithelialis mucosae sind folgende Einzelheiten zu unterscheiden: die zylinderförmigen Basalzellen besitzen runde, zentral gelegene Kerne, oberhalb des aus drei Zellagen bestehenden Stratum spinosum liegen Körnerzellen (Abb. 14b). Zwischen diesen Körnerzellen und den äußersten Ballonzellen befinden sich einzelne, ebenfalls erweiterte Zellen, deren Kerne abgeplattet sind.

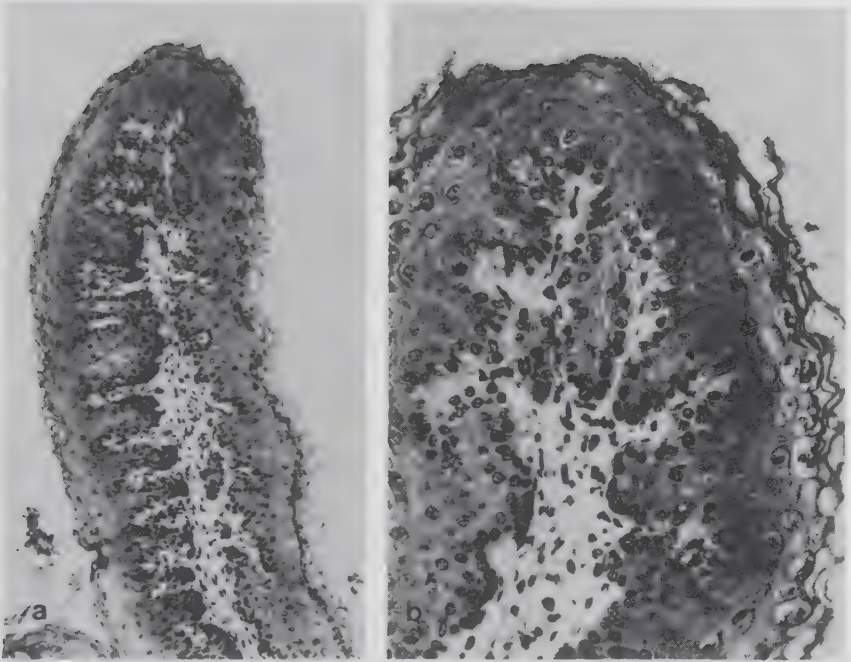


Abb. 14: Pansenzotten eines 8 Wochen alten HK-Lammes

- a) Die Zotte besitzt eine hohe Lamina epithelialis mucosae mit zahlreichen ballonartig erweiterten Hornzellen. (Vergr. $\times 70$).
- b) Ausschnittvergrößerung einer Zottenspitze
Die Epithelbasis entwickelt in Richtung auf die Lamina propria mucosae breite Epithelzapfen (Vergr. $\times 180$).

b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Unter dem Einfluß der Rationsänderung von Milch auf Heu- und Kraftfutterernährung entwickeln sich erheblich längere Zotten (Abb. 15). Ihre Basis ist von der luminalen Oberfläche aus wegen der dichten Anordnung der Zotten nicht zu beurteilen.



Abb. 15: Oberflächenstruktur der Pansenschleimhaut eines 8 Wochen alten HK-Tieres (Vergr. x50).

c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Fast jede der insgesamt gleichmäßig angeordneten Basalzellen der Lamina epithelialis mucosae ist mit der Basalmembran durch lange, oftmals verzweigte Zytoplasmafortsätze verbunden (Abb. 16). Die meist hochprismatischen Zellen haben annähernd gleiche Größe und Gestalt. Um ihre großen, runden bis längsovalen, sowohl in der Mitte als auch basal liegenden Kerne befinden sich im Zytoplasma zahlreiche Mitochondrien, viele freie Ribosomen, rauhes endoplasmatisches Retikulum, Golgiapparat und Lysosomen. In die stark erweiterten Interzellularräume ragen frei lange, schmale Zytoplasmafortsätze der Nachbarzellen und erlangen nur selten über Desmosomen eine mechanische Verankerung.

Die vorwiegend polygonalen Parabasalzellen des Stratum spinosum profundum besitzen kugelige Kerne, die in der Zellmitte liegen. Das Bild der Zellorganellen gleicht weitgehend dem der Basalzellen, wobei jedoch die Häufigkeit der Mitochondrien abnimmt. Die benachbarten Zellen sind öfter über Haftplatten tragende Zytoplasmafortsätze verbunden.

Die Intermediärzellen des Stratum spinosum superficiale sind ebenso wie ihre in der Zellmitte liegenden Kerne oberflächenparallel abgeplattet. Im Zytoplasma sind eine hohe Anzahl von Mitochondrien, außerdem viele freie Ribosomen, Tonofilamentbündel und einzelne Lysosomen vorhanden. In die im Gegensatz zu basalen Epithellagen schmälere Interzellularräume ragen zahlreiche, langgestreckte Zytoplasmafortsätze, die über viele Desmosomen eine Verbindung von Nachbarzellen herstellen.

Das aus zwei Lagen bestehende Stratum granulosum wird von Körnerzellen gebildet, die sich in zwei unterschiedliche Zelltypen einteilen lassen. Bei den oberhalb der Intermediärzellen liegenden Körnerzellen sind der Zellleib und der Kern abgeflacht. In der gesamten Randzone des Zytoplasmas treten gehäuft Tonofilamente auf, wodurch ein breiter, gegenüber dem restlichen Zytoplasma optisch dichter Randsaum entsteht. Neben einzelnen Mitochondrien kommen Lysosomen und breite, kurze Schläuche von endoplasmatischem Retikulum im gesamten Zytoplasma vor. Vor allem subplasmalemmal im lumennahen Zellteil liegen zahlreiche kleine Keratohyalingranula, während unregelmäßig verteilt vereinzelt Keratohyalinschollen vorkommen.

Die sich oberhalb dieser Schicht befindlichen Körnerzellen haben bei gleicher Grundform eine größere Ausdehnung. Ihr Zytoplasma ist von einer weitaus geringeren elektronenoptischen Dichte. Zwischen dem in der Zellmitte liegenden flachen Kern und dem auch hier optisch dichteren Randsaum liegen nur wenige Mitochondrien und einzelne unterschiedlich große Keratohyalinschollen, welche mit freien Ribosomen umgeben sind. Im verdichteten schmalen Randbezirk liegen Tonofilamente, endoplasmatisches Retikulum und kleine Keratohyalingranula. Die Interzellularräume werden in Richtung Stratum corneum schmaler, wobei die Anzahl der zudem kürzer werdenden Zellausläufer abnimmt. Die Zellfortsätze stehen über sehr viele Desmosomen in Verbindung. Der Interzellularspalt zur untersten Lage der Hornzellen ist über längere Strecken sehr schmal, in erweiterten Abschnitten jedoch stark gefüllt.

Allgemein nimmt das Stratum corneum einen wesentlich größeren Epithelanteil als bei vergleichbaren, mit Milch ernährten Tieren ein (Abb. 17). Es besteht aus vier bis fünf Zellagen, die sich folgendermaßen darstellen: Oberhalb der Körnerzellen liegen relativ kurze, oberflächenparallel abgeflachte Zellen, deren Zytoplasma feingranuliert erscheint. Die aus tiefen Hornzellen hervorgehenden Zellformen haben ein größeres Zellvolumen. Der in tiefen Lagen noch homogen granuliert erscheinende Zytoplasmahalt ist in der Zellmitte unterschiedlich stark aufgelockert. Diese Tendenz setzt sich in den äußeren lumennächsten Hornzellen in verstärktem Maße fort, weshalb diese Zellen eine ballonförmige Gestalt besitzen. In vielen Zellen der unterschiedlichen Lagen des Stratum corneum liegen in der Zellperipherie verschieden große, hellgraue, homogen erscheinende Flächen mit dunklerer Umgrenzung, bei denen es sich um Kernfragmente handelt.

Die Struktur der freien Oberfläche hat sich gegenüber früheren Entwicklungsstadien und gleichaltrigen, mit Milch ernährten Tieren verändert. In das Pansenlumen ragen wesentlich mehr Fortsätze, zwischen denen eine große Zahl an Nahrungsbestandteilen und Mikroorganismen liegt. Neben größeren Oberflächeneinbuchtungen treten kleinere sackförmige Einstülpungen auf. In der dunklen Randzone der Ballonzellen sind gefüllte Vakuolen eingelagert.

In die stark erweiterten Interzellularräume ragen bevorzugt von den lumennahen Zelloberflächen eine mittlere Anzahl von kurzen Zytoplasmafortsätzen, die sich über wenig Zellkontakte mit denjenigen der Nachbarzellen verbinden. Alle Interzellularräume des Stratum corneum sind sehr stark mit elektronenoptisch dichtem Material gefüllt.

Die Lamina propria mucosae schließt in ihren feinmaschig vernetzten Kollagenfaserbündeln zahlreiche Fibroblasten und Fibrozyten ein.



Abb. 16: Ausschnittvergrößerung aus der basalen Zone des ruminalen Deckepithels eines 8 Wochen alten HK-Tieres

Der Interzellularraum (IZR) ist extrem erweitert. Die Basalzellen (BZ) treten über sehr lange, fingerförmige Zytoplasmafortsätze mit der Basalmembran (Bm) in Kontakt (= basales Labrynth (Lb))

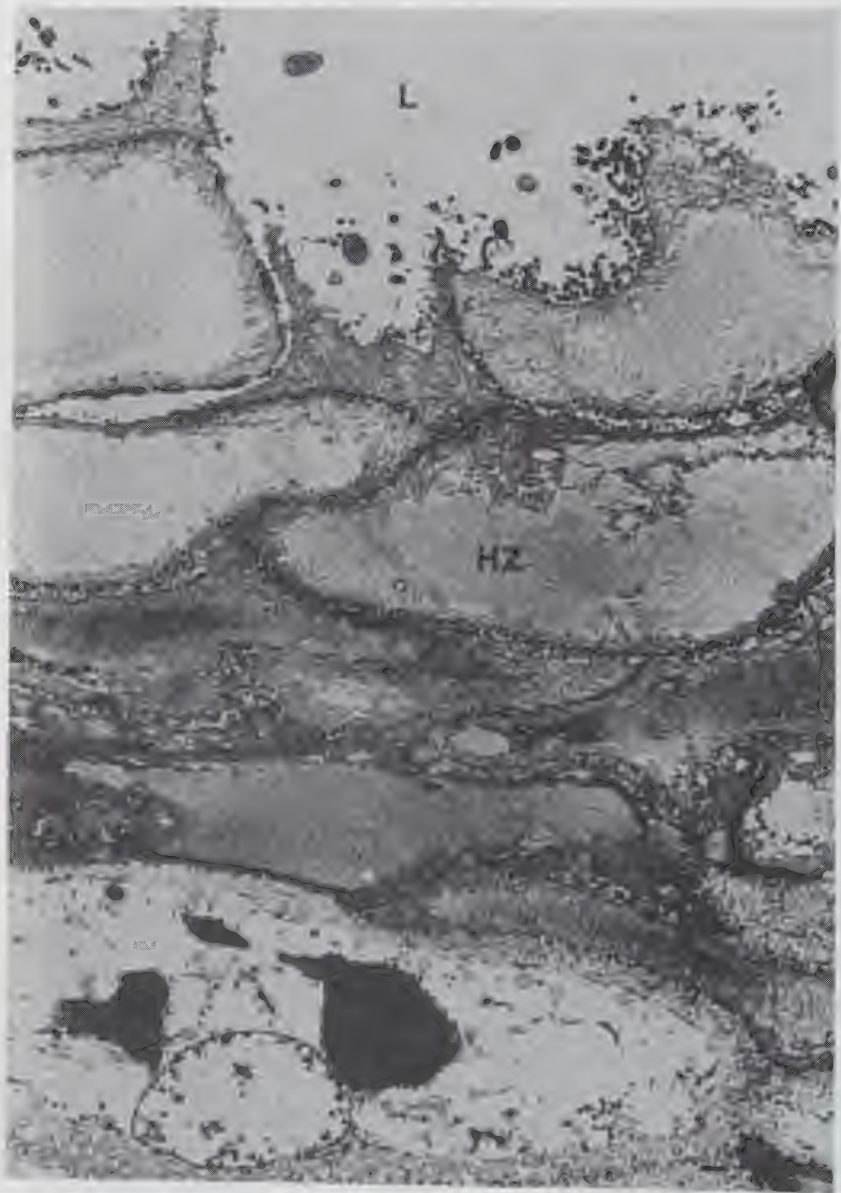


Abb. 17: Das Stratum corneum der Lamina epithelialis mucosae eines 8 Wochen alten HK-Tieres besteht aus 4-5 Zellagen.

B. Entwicklung der Jejunal Schleimhaut

I. 1. Lebenswoche

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die frei in das Darmlumen ragenden Villi intestinales weisen eine schlanke, fingerförmige Gestalt auf, ihre durchschnittliche Länge beträgt im proximalen Jejunum 0,6 mm und im mittleren Jejunum 0,3 mm (Abb. 18). Die Lamina epithelialis mucosae wird im apikalen Bereich der Darmzotten von isoprismatischen Zellen mit zentral gelegenen runden Kernen gebildet. In Richtung der Zottenbasis nehmen die Epithelzellen eine annähernd hochprismatische Gestalt an, die im Verhältnis zum Zytoplasma großen Kerne sind rundlich bis längsoval, sie liegen vornehmlich in der apikalen Zellhälfte. Das Zytoplasma dieser Hauptzellen schließt zumeist feingranuläre Strukturen ein, zusätzlich können in zahlreichen Epithelzellen kleine, runde, eosinophile Einschlüsse auftreten. Die Interzellularräume sind weit, zwischen den beschriebenen Saumzellen kommen nur vereinzelt Becherzellen vor. Mitosestadien treten bevorzugt an der Zottenbasis auf.

Die Tiefe der Lieberkühnschen Krypten entspricht ungefähr $\frac{1}{4}$ der Länge der Darmzotten, wodurch ihr Anteil am Aufbau der Darmschleimhaut sehr gering ist. Die Tubuli zeigen eine langgestreckte Form und sind parallel zueinander angeordnet. Die sie auskleidenden hochprismatischen Zellen besitzen ein wabiges, basophiles Zytoplasma, die längsovalen Kerne liegen basal.

Die Lamina propria mucosae erscheint auffallend geringgradig ausgebildet. Sie wird zentral von je einem Blut- und Lymphgefäß durchzogen. Im terminalen Zottenbereich befindet sich ein subepithelial gelegenes, feines Kapillargeflecht. Der Zellgehalt dieser Bindegewebsschicht ist spärlich, neben Fibrozyten treten einzelne basophile Rundzellen auf.

Gegen Ende der ersten Lebenswoche sind die schlanken Darmzotten im proximalen Jejunumbereich auf 0,8 mm verlängert, im mittleren Jejunum beträgt die durchschnittliche Zottenlänge 0,4 mm (Abb. 19). Die Lamina epithelialis mucosae der in diesem Entwicklungsstadium eng benachbarten Villi intestinales wird von Zellen unterschiedlicher Höhe gebildet. Von der Zottenspitze bis zu ihrer Basis verändert sich das Epithel von einer iso- zu einer hochprismatischen Form, die runden bis längsovalen Kerne liegen zentral im Zytoplasma. Vereinzelt treten intraepithelial gelegene Lymphozyten auf. Über die gesamte Zottenlänge liegen im Bereich des Bürstensaums dem Epitheldeckverband zahlreiche kleine, runde Partikel an.

Die Ausdehnung der Lieberkühnschen Krypten innerhalb der Lamina propria mucosae erscheint zwar gegenüber dem früheren Entwicklungsstadium vergrößert (0,2 mm im proximalen und mittleren Jejunum), sie steht jedoch zur Zottenlänge im gleichen Verhältnis wie am dritten Lebenstag. Die Tubuli haben eine bevorzugt langgestreckte Gestalt. Ihre hochprismatischen Zellen besitzen vornehmlich ein homogenes, acidophiles Zytoplasma, in dessen basalen Abschnitten runde bis längsovale Kerne liegen. Am Kryptengrund weisen optisch hellere Zellen ein wabig-scholliges Zytoplasma auf. Insbesondere in den mittleren Bereichen der Kryp-

ten tritt stellenweise eine intraepitheliale Infiltration von Lymphozyten auf.

Das schmale Propriagewebe der Zotten schließt eine gegenüber dem jüngeren Entwicklungsstadium auffallend höhere Anzahl von Zellen ein. Neben Bindegewebszellen treten glatte Muskelzellen und eine geringgradige Infiltration basophiler Rundzellen auf. Außer dem zentral gelegenen Blutgefäß besteht in der Peripherie der Zotten eine massive subepitheliale Kapillarisierung des Zottenstromas.

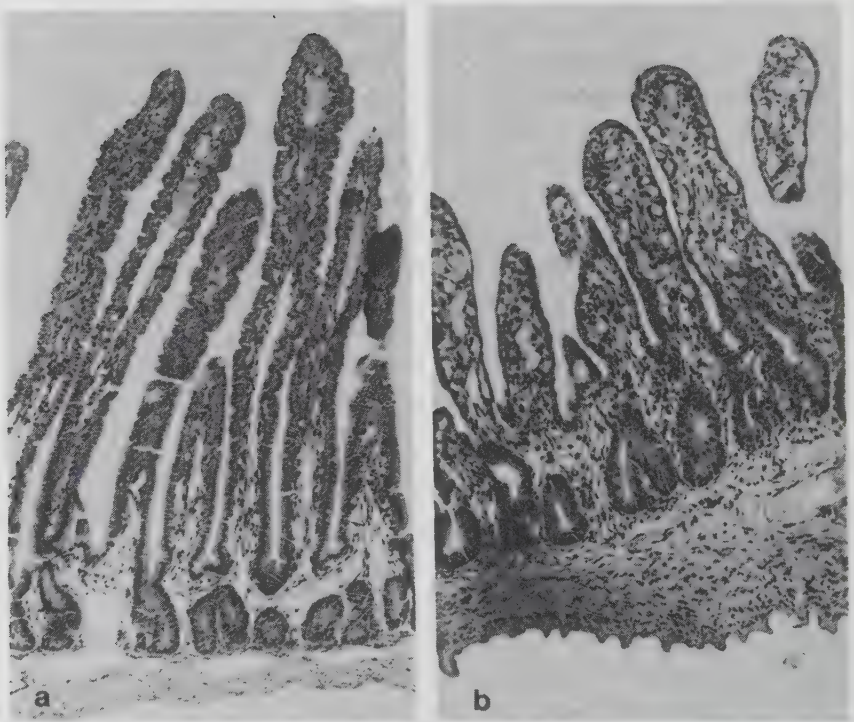


Abb. 18: Darmzotten im Jejunum eines 3 Tage alten Lammes

Die langen, fingerförmigen Villi intestinales im proximalen Jejunum (a) verlieren im mittleren Abschnitt des Jejunums (b) an Höhe.

(Vergr. a) x 70 b) x 70)

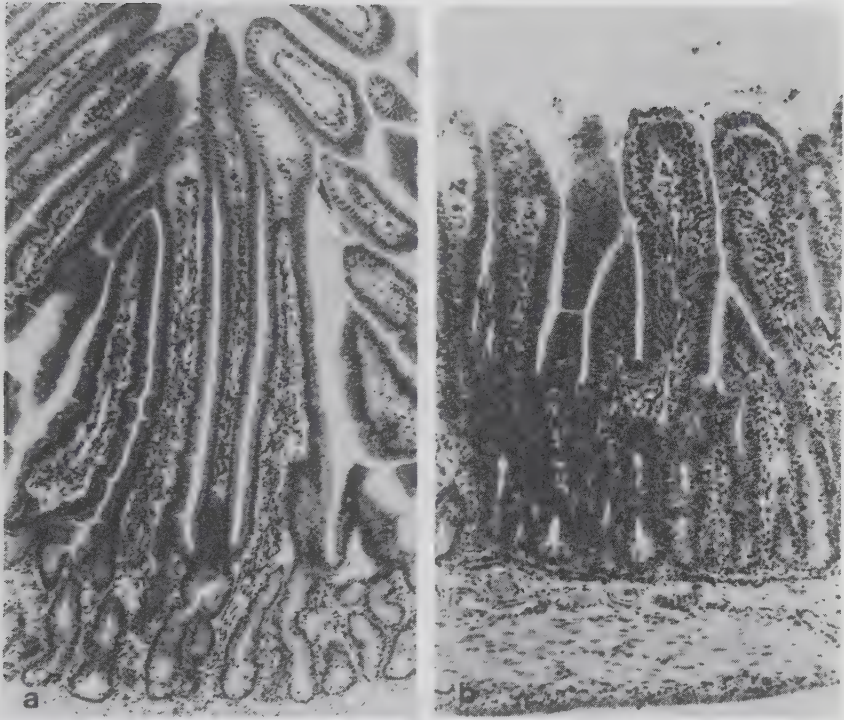


Abb. 19: Jejunale Schleimhaut gegen Ende der ersten Lebenswoche

Die Länge der Darmzotten und die Ausdehnung der Lieberkühn'schen Krypten haben sich gegenüber dem früheren Entwicklungsstadium sowohl im proximalen (a) als auch im mittleren Abschnitt (b) des Jejunums vergrößert. Die Darmzotten werden im mittleren Abschnitt (b) kürzer, die Ausbildung der Krypten verhält sich wie im proximalen Jejunum.

(Vergr. a) x '60 b) x 70)

b) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Im frühen postnatalen Entwicklungsstadium gegen Ende der ersten Lebenswoche erscheinen Grad und Umfang der Differenzierung der einzelnen Jejunalzotten noch nicht abgeschlossen (Abb. 20). Danach treten neben längeren, durch kleine Querfalten untergliederten Villi intestinales auch kürzere Formen auf, die das freie Darmlumen nicht erreichen. Die Lieberkühnschen Krypten sind angelegt, in ihrem Differenzierungsgrad jedoch zurückgesetzt.



Abb. 20: Seitenansicht auf unterschiedliche Differenzierungsgrade der Villi intestinales des Jejunums gegen Ende der 1. Lebenswoche.
(Vergr. $\times 120$).

c) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die Zellen der Lamina epithelialis mucosae der Darmzotten von einem Tag alten Tieren weisen eine iso- bis hochprismatische Gestalt auf; die im Verhältnis zum Zytoplasma großen, auffallend heterochromatinreichen Kerne liegen vornehmlich in der apikalen Zellhälfte (Abb.21). Der Bürstensaum des Epithels ist durch einen relativ weiten Abstand benachbarter Mikrovilli gekennzeichnet, während zentrale Mikrofilamentbündel tief in periphere Zytoplasmabereiche ziehen. Unterhalb des 'terminal web' tritt im Zytoplasma eine schmale Region auf, die dicht mit kleinen schlauchförmigen Gebilden und kleinen Bläschen angereichert ist. Das Zytoplasma schließt vor allem im apikalen Bereich zahlreiche Mitochondrien und rauhes endoplasmatisches Retikulum ein. Daneben treten gleichmäßig verteilt Vesikel und, bevorzugt in der basalen Zellhälfte und in Interzellularraumnähe, Vesikelgruppen auf.

Im Bereich des 'terminal web' verlaufen die Interzellularräume schmal, direkt unterhalb der Mikrovilli stehen benachbarte Zelloberflächen über tight junctions und nachfolgende Zonulae adhaerentes in Verbindung. Im weiteren Verlauf der Interzellularräume kommt es unterhalb des 'terminal web' zu fingerförmigen Einstülpungen benachbarter Zelloberflächen; in Richtung der Basalmembran erweitern sich die Interzellularspalten und sind hier teilweise stark mit elektronenoptisch hellem Material von bläschenartiger Struktur gefüllt. Benachbarte Zelloberflächen treten nur über Desmosomen in Kontakt. In die erweiterten Interzellularräume ragen lange, schmale Zytoplasmafortsätze, sie stehen vielfach über Desmosomen und Seit-zu-Seit-Berührung in Kontakt, oder endigen teilweise auch frei.

Die schmalen, hochprismatischen Vorläuferzellen der Enterozyten stellen den Hauptanteil des Kryptenepithels dar. In ihrem Zytoplasma treten nur wenige Zellorganellen auf: einzelne Mitochondrien, eine geringe Anzahl von Zisternen des rauhen endoplasmatischen Retikulums und zahlreiche freie Ribosomen liegen gleichmäßig verteilt vor. Der längsovale Kern befindet sich in der basalen Zellzone und erreicht fast die Hälfte der Zellhöhe.

Vereinzelte kommen im Epithel Zellen vor, in deren Zytoplasma basal vom Kern zahlreiche kleine elektronenoptisch dunkle Granula auftreten.

In basalen Kryptenabschnitten sind stellenweise Panethsche Körnerzellen als weitere Vertreter der sekretorischen Zellen zu beobachten. Sie besitzen ein elektro-nenoptisch dunkleres Zytoplasma, das reich an Zisternen des rauhen endoplasmatischen Retikulums ist, und in dessen vor allem apikalen Anteil unterschiedlich große Granula auftreten. Der Kern liegt basal.

Die Interzellularräume sind sehr schmal und verlaufen weitgehend gerade. Nachbarzellen sind nur selten über Desmosomen verbunden.

Der Zellgehalt der Lamina propria mucosae ist gering, neben Fibroblasten und Fibrozyten treten nur vereinzelt Lymphozyten und eosinophile Granulozyten auf. Der Abstand zwischen Lamina epithelialis und den Kapillaren ist teilweise sehr kurz, in breiteren Zwischenbereichen kommen einzelne Zellen und eine geringe Dichte von Kollagenfasern vor. Die Kapillarwände sind auf den epithel-nahen Seiten schmal und stellenweise gefenstert, während die epithelfernen Gefäßwandabschnitte dicker und mit kleineren Vesikeln, Vakuolen, Mitochondrien und rauhem endoplasmatischen Retikulum ausgestattet sind. In das Gefäßlumen ragen einzelne kurze Fortsätze.

Gegen Ende der ersten Woche weisen die Epithelzellen je nach Zottenbereich eine iso- bis hochprismatische Form auf. Die chromatinreichen, runden bis längsovalen Kerne besitzen eine unterschiedliche Größe, sie liegen zentral und erreichen teilweise die Größe einer halben Zellhöhe. Im Zytoplasma kommen bevorzugt im Bereich des Kerns zahlreiche Mitochondrien vor, dazwischen treten relativ wenige Schläuche von rauhem endoplasmatischen Retikulum, kleine Vesikel und freie Ribosomen gleichmäßig über die gesamte Zelle verteilt auf. Das gegenüber einen Tag alten Lämmern breitere 'terminal web' beinhaltet im Gegensatz zu jüngeren Tieren einzelne freie Ribosomen. Am 8. Tag der postnatalen Differenzierung des Bürstensaums erreichen die Mikrovilli eine größere Dichte und erfahren eine Längenzunahme auf $1,4 \mu\text{m}$ bei einem Querdurchmesser von $0,1 \mu\text{m}$ (Abb.22).

Die im 'terminal web' geraden und schmalen Interzellularräume verlaufen geschlängelt in Richtung der Basalmembran und erfahren im Gegensatz zu jüngeren Tieren erst an der Zellbasis eine Erweiterung (Abb.23). In die erweiterten Abschnitte der Interzellularspalten ragen kurze Zellfortsätze hinein, die Interzellularräume sind nur mit wenig feingranuliertem Material gefüllt. Im Bereich des 'terminal web' sind benachbarte Zelloberflächen über tight junctions und Zonulae adhaerentes verbunden, im übrigen Verlauf der Interzellularräume treten einzelne Desmosomen auf.

Die im Kryptenepithel bevorzugt auftretenden zylindrischen, schmalen Zellen stellen Vorläufer der Enterozyten dar. Ihr Zytoplasma besitzt neben zahlreichen freien Ribosomen eine gegenüber drei Tage alten Tieren höhere Anzahl an Zisternen von rauhem endoplasmatischen Retikulum, viele unterschiedlich große Mitochondrien, welche gleichmäßig verteilt vorliegen. Der Golgi-Apparat

ist gegenüber den jüngeren Tieren gut entwickelt, der chromatinreiche, runde bis längsovale Kern nimmt das basale Drittel der Zelle ein. In das Lumen ragen unregelmäßig stehende, kurze Mikrovilli hinein. Zwischen diesen Zellen kommen in basalen Abschnitten der Krypten einzelne elektronenoptisch dunklere Zellen vor, in deren Zytoplasma, insbesondere im apikalen Bereich, unterschiedlich große, dunkle Granula liegen, die von einem schmalen Saum umrandet sind. Diese Panethschen Körnerzellen besitzen zahlreiche Zisternen von rauhem endoplasmatischen Retikulum, ein großes Golgifeld, eine geringe Anzahl an Mitochondrien und einen relativ kleinen Kern. Die schmalen Interzellularräume weisen stellenweise eine perlschnurartige Erweiterung auf, verlaufen weitgehend gerade und besitzen nur wenige Desmosomen

Die Lamina propria mucosae umfaßt eine gegenüber dem jüngeren Entwicklungsstadium deutlich höhere Anzahl von Zellen, während die Faserdichte gering ist. Neben zahlreichen Fibrozyten und Fibroblasten treten Lymphoblasten und Lymphozyten, eosinophile Granulozyten und einzelne Makrophagen auf. Zwischen der Basalmembran der Lamina epithelialis und der Kapillare ist nur ein geringer Abstand zu beobachten. Das Kapillarendothel ist bevorzugt auf der epithelnahen Seite sehr schmal und stellenweise gefenstert. In dickeren Wandabschnitten sind kleinste Vesikel enthalten.

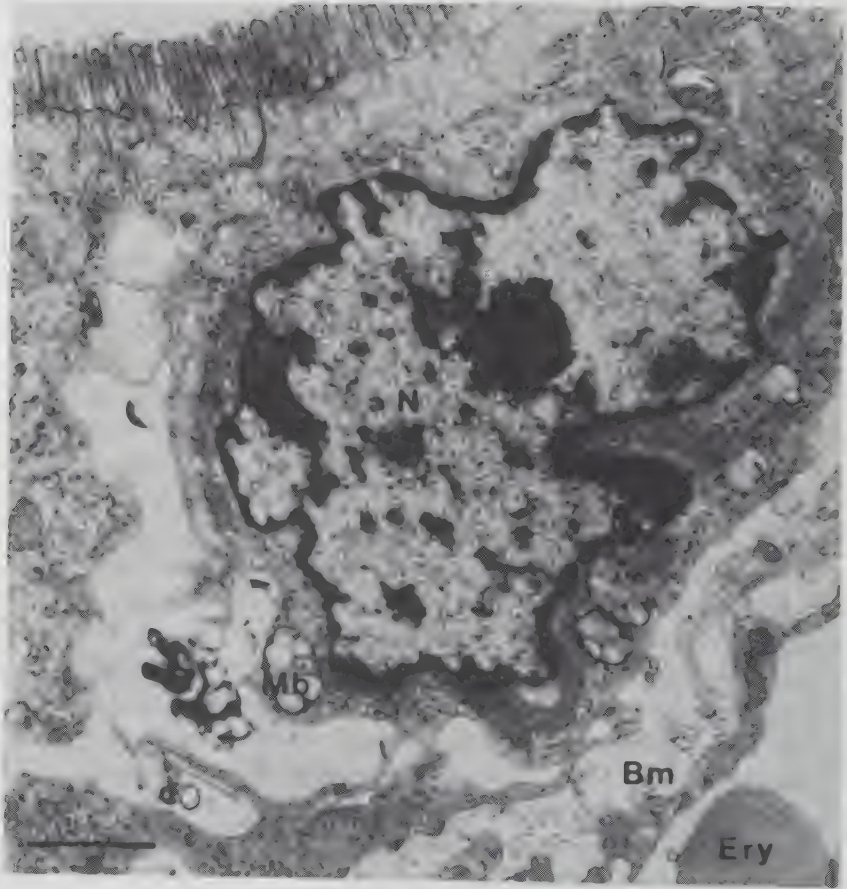


Abb. 21: Isoprismatische Zelle des Zottenepithels im Jejunum eines
3 Tage alten Lammes

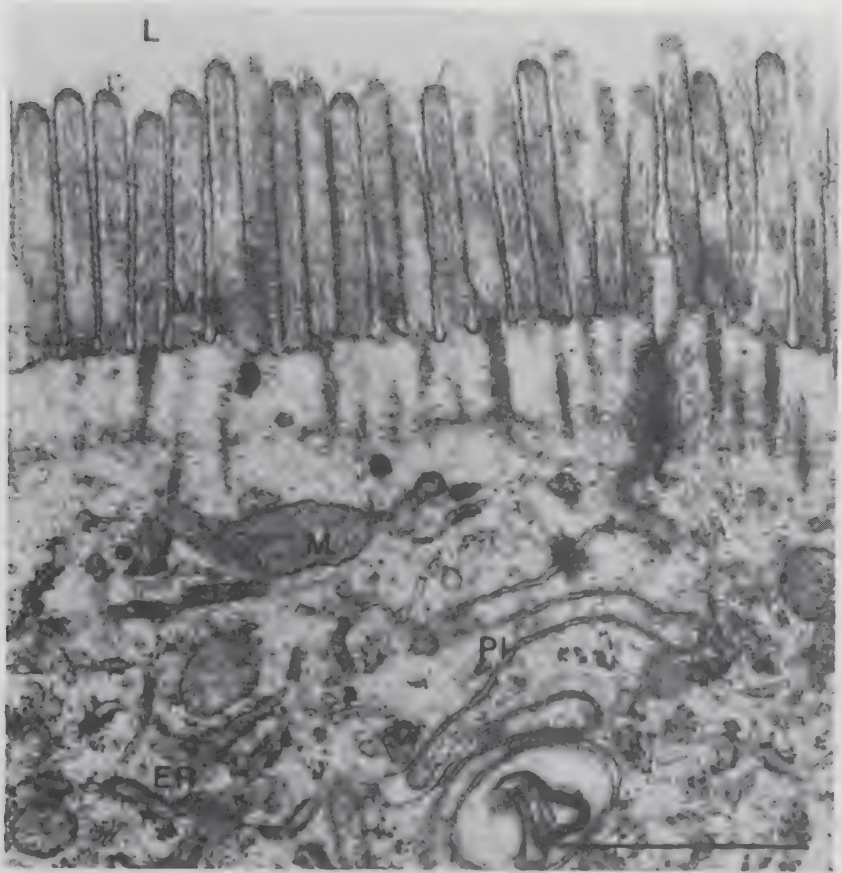


Abb. 22: Ausschnittvergrößerung der lumennahen Zelloberfläche des Zottenepithels im Jejunum eines 8 Tage alten Lammes

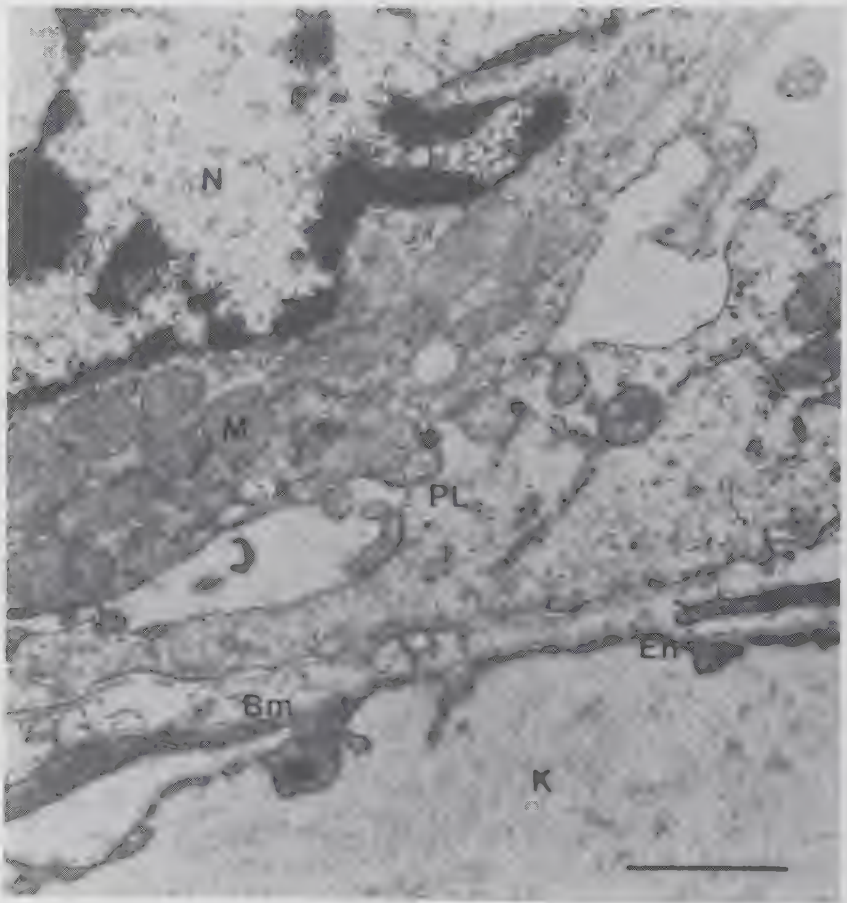


Abb. 23: Ausschnittvergrößerung aus der Zellbasis des Zottenepithels
im Jejunum eines 8 Tage alten Lammes
Der Abstand zur Kapillare (K) ist sehr gering.

II. 4. Lebenswoche (M-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die fingerförmigen Darmzotten weisen im proximalen Jejunum eine durchschnittliche Länge von 0,6 mm und im mittleren Jejunum von 0,4 mm auf, sie besitzen somit eine annähernd gleiche Ausdehnung wie die Zotten von einwöchigen Lämmern (Abb.24). Die Lamina epithelialis mucosae der Villi intestinales besteht über die gesamte Zottenlänge aus hochprismatischen Zellen, deren längsovale Kerne im basalen Zytoplasmaanteil liegen. Zwischen diesen Zylinderzellen treten vereinzelt Becherzellen auf, außerdem sind zahlreiche intraepithelial gelegene Lymphozyten zu beobachten. Die luminale Epitheloberfläche ist nicht wie bei früheren Entwicklungsstadien glatt, sondern zeigt jeweils im Abstand von ca. 6-7 Epithelzellen tiefe Einziehungen zwischen Nachbarzellen.

Die Lieberkühnschen Krypten erreichen gegenüber früheren Entwicklungsstadien einen geringfügig vergrößerten Schleimhautanteil, sie stehen im proximalen Jejunumbereich zur Zottenlänge in einem Verhältnis von 1:2. Während distale Darmabschnitte kontinuierlich an Länge ihrer Zotten verlieren, bleibt die Tiefe der Krypten über die gesamte Darmlänge mit 0,3 mm weitgehend unverändert. Die Tubuli sind nicht mehr wie bei einwöchigen Tieren bevorzugt langgestreckt und parallel angeordnet, sondern zeigen teilweise einen leicht gewundenen Verlauf. Die runden, auch längsovalen Kerne der hochprismatischen Zellen sind im basalen Teil des wabig erscheinenden Zytoplasmas angeordnet. Im Kryptenepithel kommt eine geringe Anzahl von Becherzellen vor.

Die Darmzotten besitzen gegenüber einwöchigen Tieren einen erhöhten Bindegewebsanteil. In der Lamina propria mucosae treten glatte Muskelzellen, Lymphozyten, Plasmazellen und Fibrozyten auf. Das Bindegewebe der Zotten wird von einem dichten Gefäßnetz durchzogen, wobei sich zahlreiche Kapillaranschnitte in der Zottenspitze unter der Epithelbasis befinden.

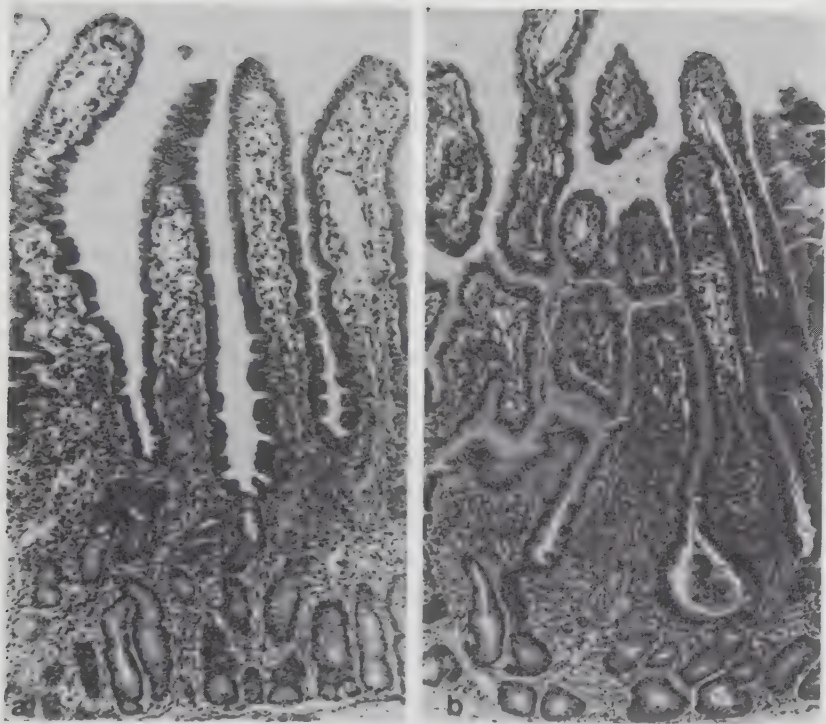


Abb. 24: Proximaler (a) und mittlerer (b) Abschnitt des Jejunums
eines 4 Wochen alten M-Tieres
(Vergr. a) x 70 b) x 70)

b) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die luminale Oberfläche der Lamina epithelialis mucosae verläuft nicht wie in früheren Differenzierungsstadien glatt; vielmehr treten nun häufig zwischen Nachbarzellen Epitheleinziehungen auf, die bis zur halben Zellhöhe reichen können (Abb.25). Der Bürstensaum ist im Vergleich zu jüngeren, mit Milch ernährten Lämmern unverändert. Zwischen benachbarten Mikrovilli kommt es oft zu leichten Einsenkungen, unterhalb derer wiederum im 'terminal web' kleine Vesikel liegen. Außerdem treten im 'terminal web' einzelne Lysosomen auf.

In der ersten Lebenswoche beanspruchte der Kern fast den gesamten Zelleib. Diese Erscheinung wandelt sich immer mehr zugunsten des Zytoplasmas, wobei die Zelle insgesamt an Höhe zunimmt. Neben den zahlreichen Mitochondrien und rauhem endoplasmatischen Retikulum treten besonders im apikalen Zellbereich kleine Vakuolen auf, welche mit hellgrauem, feingranuliertem Material gefüllt sind. Die in ihrer Gestalt uneinheitlichen, bevorzugt längsovalen Kerne liegen vornehmlich in der basalen Zellhälfte.

Die Interzellularräume verlaufen durch das 'terminal web' gerade, unterhalb davon leicht gewunden. Ab der Zellmitte weiten sich die Interzellularräume, sie sind mit feingranuliertem Material gefüllt; fingerförmige, dünne Zytoplasmaausläufer ragen von den Nachbarzellen in sie hinein. Benachbarte Epithelzellen stehen über eine ähnliche Verteilung der Zellkontakte wie bei jüngeren Tieren in Verbindung. In der unmittelbaren Nähe der Interzellularräume liegen im Zytoplasma bläschenartige Aufhellungen.

Die im Kryptenepithel am häufigsten vertretene Zellart, die Vorläuferzelle der späteren Saumzellen, besitzt eine schmale, langgestreckte Gestalt, in deren basalem Drittel der runde bis längsovale Kern liegt. Im Zytoplasma sind zahlreiche, lange Mitochondrien verteilt, daneben treten raues endoplasmatisches Retikulum, Golgiapparat und freie Ribosomen auf. Im Vergleich zu vier Wochen alten, auf Heu und Kraftfutter umgestellten Tieren, ist die Anzahl der vorkommenden Becherzellen vermindert. Die Interzellularräume sind schmal.

In der Lamina propria mucosae ist der Abschnitt zwischen dem Epithel und den Kapillaren unterschiedlich groß, in diesem Bereich sind Kollagenfasern, Bindegewebszellen und glatte Muskelzellen eingeschoben. Die lumennahen Kapillarwände sind sehr schmal und gefenstert. Auf der gegenüberliegenden Gefäßseite ist das Endothel deutlich dicker angelegt. Der Zellgehalt der Lamina propria mucosae setzt sich aus vielen Fibrozyten, Fibroblasten, einzelnen glatten Muskelzellen, Endothelzellen, eosinophilen Granulozyten und zahlreichen Lymphozyten zusammen.



Abb. 25: Epithelzellen von Darmzotten eines 4 Wochen alten M-Tieres
 Die Zellen sind bevorzugt hochprismatisch, zwischen ihnen
 treten häufig Einziehungen der lumennahen Epitheloberfläche
 auf.

III. 4. Lebenswoche (HK-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Im proximalen Dünndarmabschnitt sind die Zotten im Vergleich zu gleichaltrigen, mit Milch ernährten Tieren kürzer und schmaler. Die durchschnittliche Zottenlänge beträgt im proximalen Jejunum 0,4 mm, im mittleren Abschnitt des Jejunums 0,3 mm. Diese Längenabnahme in distaler Richtung hat gegenüber 4 Wochen alten, weiterhin mit Milch ernährten Lämmern einen geringeren Umfang. Das im gesamten Bereich des Jejunums relativ niedrige Zottenepithel setzt sich im apikalen Zottenbereich bevorzugt aus isoprismatischen Zellen zusammen, die große, runde, zentral gelegene Kerne einschließen. In den basalen Abschnitten der Zotten werden die Saumzellen höher; längsovale Kerne befinden sich im zentralen oder basalen Zytoplasmabereich. Im Epithel treten zahlreiche Becherzellen und intraepithelial infiltrierte Lymphozyten auf. Die lumennahe Epitheloberfläche verläuft zum größten Teil glatt, nur vereinzelt kommt es zwischen Nachbarzellen zu Einziehungen, wie sie bei gleichaltrigen, mit Milch ernährten Tieren häufiger zu beobachten sind (Abb. 26).

Im proximalen Jejunum besteht zwischen der Zottenlänge und der Tiefe der Krypten ein Verhältnis von durchschnittlich 1,3:1, im distalen Jejunum überwiegt dagegen der sekretorische Anteil in einem Verhältnis von 1:1,6. Gegenüber gleichaltrigen, mit Milch ernährten Lämmern weisen die Krypten bei auf Heu und Kraftfutter umgestellten Tieren einen deutlich höheren Anteil am Aufbau der Schleimhaut auf. Die Tubuli zeigen einen stark gewundenen Verlauf. In den hochprismatischen Zel-

len liegen basal relativ große, rundliche Kerne, zahlreiche Mitosestadien können beobachtet werden. Neben vermehrt auftretenden Becherzellen kommen nur vereinzelt intraepitheliale Lymphozyten vor.

Im Zottenbindegewebe liegt ein relativ hoher Zellgehalt vor. Es befinden sich neben Fibrozyten zahlreiche basophile Rundzellen und in einer geringeren Häufung glatte Muskelzellen. Subepithelial bilden Kapillaren gegenüber gleichaltrigen, mit Milch ernährten Tieren ein nur schwach entwickeltes Kapillarnetz.



Abb. 26: Schleimhaut im proximalen (a) und mittleren (b) Abschnitt
des Jejunums eines 4 Wochen alten HK-Tieres
(Vergr. a) x 70 b) x 70)

b) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die luminale Epitheloberfläche weist im Gegensatz zu vier Wochen alten Milchlämmern nur selten leichte Einstülpungen zwischen Nachbarzellen auf. Die Epithelzellen haben je nach ihrer Verteilung auf der Darmzotte ein etwas unterschiedliches Aussehen, welches bei der lichtmikroskopischen Beschreibung des Dünndarms von vier Wochen alten, auf Heu und Kraftfutter umgestellten Tieren bereits dargestellt wurde.

Im Zytoplasma liegt unterhalb des mit einzelnen Vesikeln ausgestatteten 'terminal web' eine schmale Zytoplasmaregion, in der Lysosomen auftreten. Mitochondrien sind über den gesamten Zelleib verteilt, kommen jedoch besonders zahlreich unterhalb des Kerns vor. Zisternen von rauhem endoplasmatischem Retikulum liegen dagegen in größerer Konzentration im apikalen Zellbereich (Abb. 27).

Die Interzellularräume sind sehr schmal und zeigen einen geraden Verlauf. Sie erreichen ohne Erweiterung die Basalmembran. Benachbarte Zelloberflächen sind im Bereich des 'terminal web' über tight junctions und Zonulae adhaerentes, ansonsten über wenige Desmosomen verbunden.

Die auch im Kryptenepithel von vier Wochen alten, mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren zahlreich auftretenden Vorläuferzellen der späteren Saumzellen gleichen weitgehend denjenigen von einer Woche alten Tieren. Neben dieser Zellart treten jedoch nun vermehrt Becherzellen auf, in deren basalen Zellhälften relativ kleine, runde bis längsovale Kerne liegen. Im apikalen Zytoplasmaanteil befindet sich eine dichte Ansammlung von elektronenoptisch hellen Granula, die von einer dünnen

Membran umgeben sind. Ihr sekretorisches Material erscheint homogen und weist eine granuläre Struktur auf. Im Zytoplasma kommen bevorzugt unterhalb dieser Granula zahlreiche Mitochondrien und rauhes endoplasmatisches Retikulum vor. In basalen Anteilen der Krypten treten mehrere Panethsche Körnerzellen auf. Die meist schmalen Interzellularräume zeigen stellenweise kleine Erweiterungen.

In der Lamina propria mucosae sind die Abstände zwischen Epithelzellen und Kapillaren durchschnittlich größer als bei gleichaltrigen, mit Milch ernährten Lämmern. Der Aufbau der Gefäßwand entspricht demjenigen von gleichaltrigen, mit Milch ernährten Tieren. Der relativ hohe Zellgehalt unterteilt sich in Fibrozyten, Lymphozyten, Endothelzellen, eosinophile Granulozyten, einzelne Plasmazellen und Makrophagen.

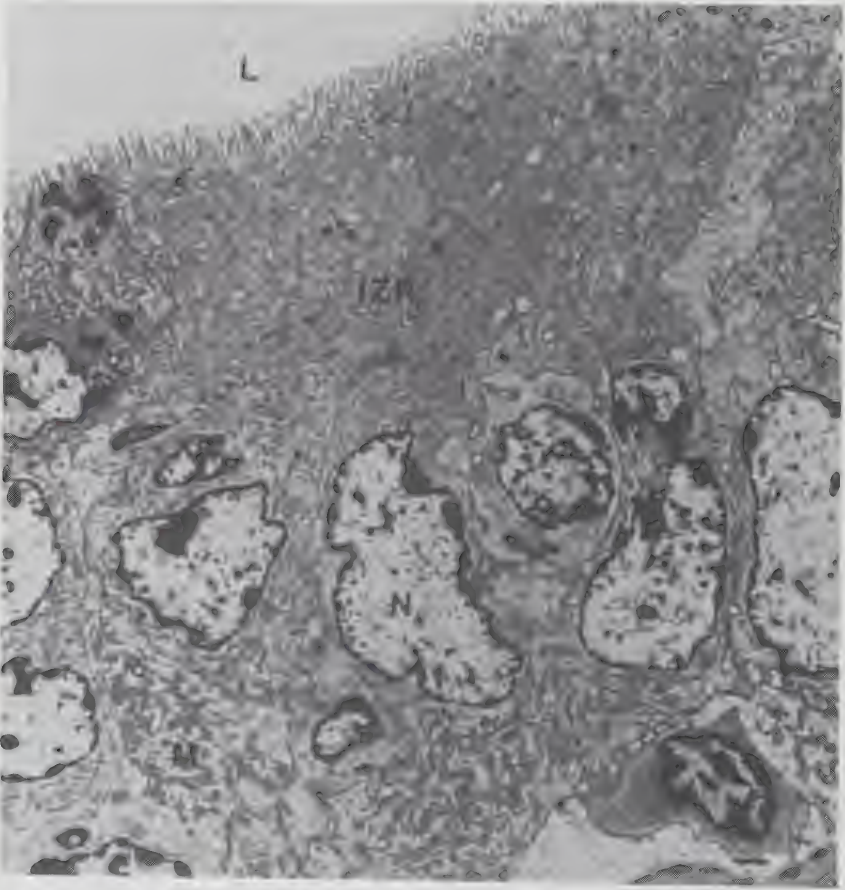


Abb. 27: Schmale, hochprismatische Epithelzellen von Darmzotten eines 4 Wochen alten HK-Lammes

Die luminale Epitheloberfläche verläuft über längere Abschnitte geschlossen.

IV. 8. Lebenswoche (M-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die Dünndarmzotten besitzen im proximalen Jejunum eine lange, fingerförmige Gestalt; ihre in das Darmlumen reichenden freien Enden sind spitz bis abgerundet (Abb.28). Die durchschnittliche Zottenlänge beträgt im proximalen Abschnitt des Jejunums 0,7 mm und im mittleren Jejunum 0,5 mm. In allen Darmabschnitten besteht die Lamina epithelialis fast über die gesamte Zottenlänge aus annähernd gleich hohen, relativ breiten Zylinderzellen, an der Zottenbasis sind die Epithelzellen teilweise hochprismatischer als im übrigen Zottenbereich. Die Kerne sind rund bis längsoval geformt, sie liegen sowohl im zentralen als auch im basalen Anteil des homogenen Zytoplasmas. Becherzellen treten nur vereinzelt auf, es besteht eine hohe intraepitheliale Infiltration von Lymphozyten.

Das Verhältnis von Zottenlänge zur Kryptentiefe beträgt im proximalen Jejunum ungefähr 2:1, womit nahezu die gleiche Verteilung wie bei 4 Wochen alten, mit Milch ernährten Lämmern besteht. In distaler Richtung des Jejunums ändert sich die Kryptentiefe. Das diese Tubuli auskleidende Epithel ist höher als dasjenige der Zotten; die Zellen liegen dichter benachbart. Ihre kleineren runden Kerne zeigen unterschiedlichen Chromatingehalt. Im Kryptengrund besitzen die Zellen ein scholliges Zytoplasma. Intraepithelial liegen mehrere Lymphozyten, es treten kaum Becherzellen auf.

In der Lamina propria mucosae der Zotten liegt ein hoher Zellgehalt vor, insbesondere Fibrozyten, basophile Rundzellen und glatte Muskelzellen. Das Bindegewebe wird, außer vom zentralen Blutgefäß, von zahlreichen, subepithelial gelegenen Kapillaren durchzogen.

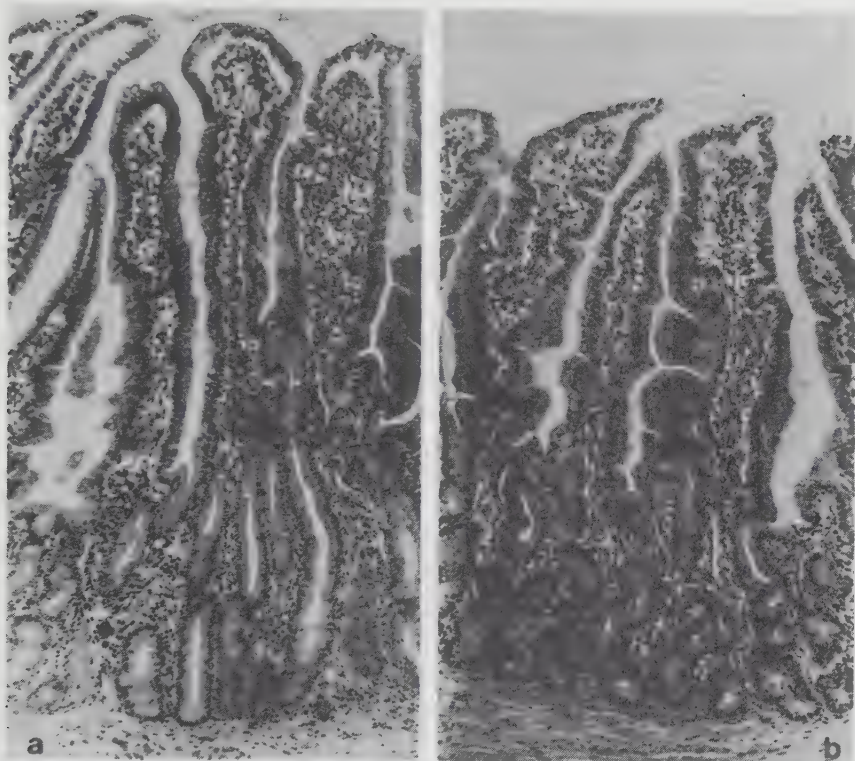


Abb. 28: Darmzotten aus dem proximalen (a) und mittleren (b) Bereich des Jejunums eines 8 Wochen alten M-Tieres (Vergr. a) x 70 b) x 70)

b) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die freie Epitheloberfläche zeigt zwischen den hohen Zylinderepithelzellen sehr häufig unterschiedlich tiefe Einziehungen. Zwei Monate alte, mit Milch gefütterte Tiere, weisen grundsätzlich die gleiche Struktur und Anordnung des Bürstensaums auf wie Lämmer gegen Ende der ersten Lebenswoche auf (Abb. 29). Die bevorzugt hochprismatischen Saumzellen besitzen große, runde bis längsovale Kerne, die entweder zentral oder im basalen Bereich der Zellen liegen (Abb. 30). Im Zytoplasma sind Schläuche von rauhem endoplasmatischem Retikulum oberhalb des Kerns besonders stark konzentriert, ferner kommen dort mehrere Mitochondrien, freie Ribosomen, einige Lysosomen und einzelne Vesikel bzw. Vesikelgruppen vor. Unterhalb des Kerns treten dagegen mehr Mitochondrien und in einem geringeren Umfang Schläuche von rauhem endoplasmatischem Retikulum auf.

Die Interzellularräume verlaufen bis zur Zellmitte stark gewunden und sind schmal. Ab diesem Bereich werden sie entweder kontinuierlich weiter, oder es kommt nur zu stellenweisen Erweiterungen. In den erweiterten Interzellularspalten liegt feingranuliertes Material, in sie ragen fingerförmige Zytoplasmafortsätze, die untereinander über wenige Desmosomen in Kontakt treten (Abb. 31). Die basale Oberfläche bildet in Richtung der Basalmembran Fortsätze bzw. Einziehungen aus, zu denen die Basalmembran stellenweise nicht mehr parallel verläuft. Es kommt so abschnittsweise zur Ausbildung eines basalen Labyrinths.

In den Epithelzellen der Krypten stellen die Vorläuferzellen den Hauptanteil dar. Im Gegensatz zu 8 Wochen alten, auf Heu und Kraftfutter umgestellten Tieren, ist

die Anzahl der Becherzellen vermindert. Vereinzelt kommen Zellen vor, welche in ihrem Zytoplasma eine geringe Anzahl an Mitochondrien, Schläuchen von rauhem endoplasmatischen Retikulum, zahlreiche freie Ribosomen und einige kleine elektronenoptisch dunkle Granula besitzen. In basalen Abschnitten der Krypten sind Panethsche Körnerzellen zu beobachten. Die Interzellularräume verlaufen in ihrer gesamten Länge schmal.

Der hohe Zellgehalt der Lamina propria mucosae besteht insbesondere aus Fibrozyten, Lymphozyten, eosinophilen Granulozyten und relativ vielen Plasmazellen. Der Abstand zwischen Epithelbasis und der Gefäßwand ist teilweise sehr gering. In diesem Zwischenbereich können Kollagenfasern und glatte Muskelzellen vorkommen. Die Lamina propria mucosae wird durch ein dichtes Netz von Blutgefäßen versorgt. Die Kapillarwände sind gefenstert, sie enthalten in ihren dickeren Wandbereichen zahlreiche kleine Vesikel. Der Endothelkern liegt in der epithelfernen Seite.

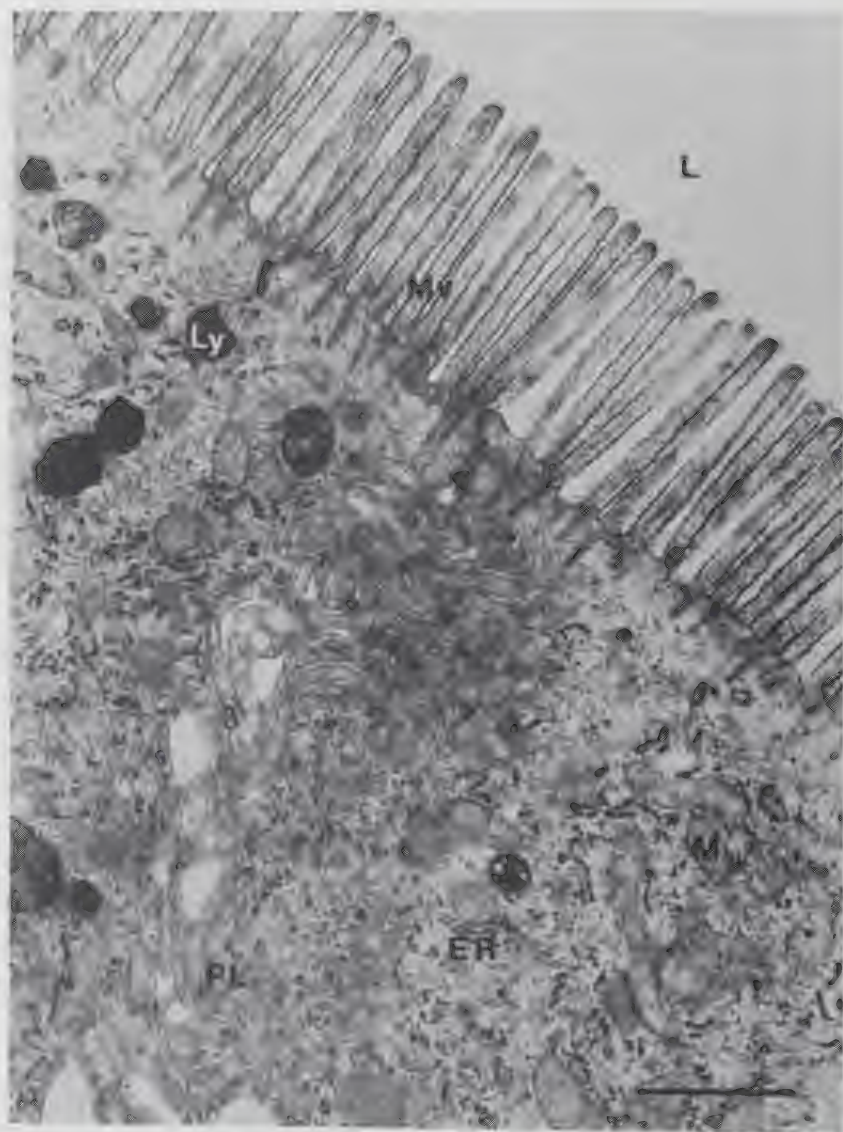


Abb. 29: Ausschnittvergrößerung der lumennahen Epitheloberfläche der jejunalen Schleimhaut eines 8 Wochen alten M-Tieres



Abb. 30: Lamina epithelialis mucosae der Darmzotten eines 8 Wochen alten M-Tieres mit unterlagertem Bindegewebe und Anschnitt einer Kapillare (K)

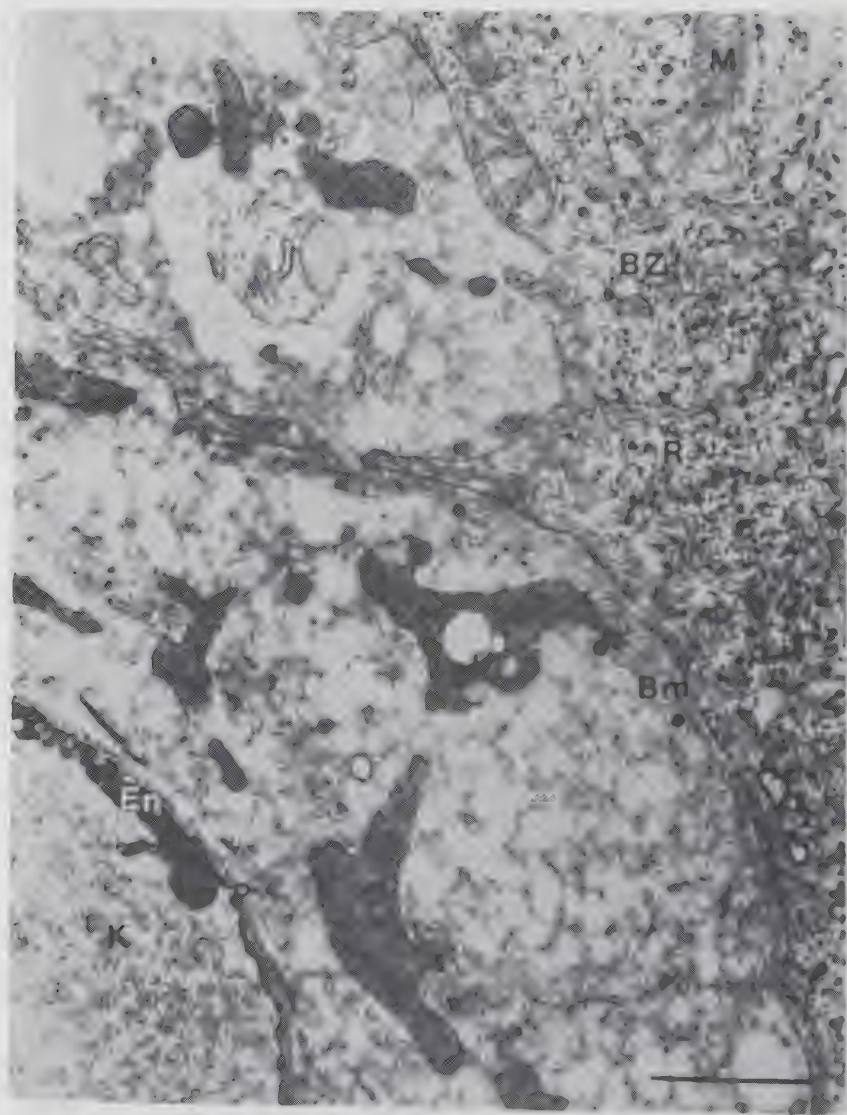


Abb. 31: Ausschnittvergrößerung des basalen Bereiches des Zotten-
epithels im Jejunum eines 8 Wochen alten M-Tieres

V. 8. Lebenswoche (HK-Tiere)

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Bei auf Heu- und Kraftfutterernährung umgestellten Tieren dieser Altersgruppe zeigen sich im Vergleich mit gleichaltrigen, weiterhin mit Milch ernährten Lämmern deutliche strukturelle Veränderungen. Das Jejunum besitzt bei mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren sehr niedrige Zotten mit einer durchschnittlichen Länge von 0,2 mm im proximalen und mittleren Abschnitt. Die Villi intestinales haben eine zungenförmige Gestalt und einen relativ hohen Anteil an Bindegewebe (Abb. 32). Das die Darmzotten überziehende Resorptionsepithel besteht aus schmalen, hochprismatischen Zellen, deren längsovale Kerne zentral im Zytoplasma liegen. Es tritt eine gegenüber mit Milch ernährten Tieren erhöhte Anzahl von Becherzellen auf. Intraepithelial befinden sich weniger Lymphozyten als bei gleichaltrigen, weiterhin mit Milch ernährten Lämmern.

Die Krypten nehmen am Schleimhautaufbau einen hohen Anteil ein. Das Verhältnis Zottenlänge zu Kryptentiefe beträgt ca. 1:2 im proximalen Jejunum. Die Tubuli weisen zuweilen einen gewundenen Verlauf auf, meist sind sie jedoch langgestreckt. Die hochprismatischen Epithelzellen der Krypten besitzen in ihren wabig-scholligen Zytoplasmata kleine, runde, basal gelegene Kerne. Im Epithel treten zahlreiche Becherzellen auf, die Anzahl der Lymphozyten ist gering.

In der lamina propria mucosae der einzelnen Darmzotten liegt zentral ein Blutgefäß, die subepithelial gelegenen Kapillaranschnitte treten gegenüber mit Milch er-

nährten Tieren in deutlich geringerer Dichte auf. Zahlreiche Bindegewebszellen, Infiltratzellen und gegenüber weiterhin mit Milch ernährten Tieren weniger glatte Muskelzellen charakterisieren das Zellbild der Lamina propria mucosae.



Abb. 32: Schleimhautaufbau des Jejunums eines 8 Wochen alten HK-Tieres

Die Zotten sind im proximalen (a) und mittleren (b) Bereich im Vergleich mit gleichaltrigen M-Lämmern kürzer, während der Anteil der Krypten höher ist. (Vergr. a) x 70 b) x 70)

b) Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen

Die luminale Oberfläche der Lamina epithelialis mucosae verläuft über längere Strecken eben, nur gelegentlich tritt zwischen zwei Zellen eine Einstülpung auf. Die Größe und Form des Bürstensaums zeigt gegenüber Tieren der mit Milch ernährten Versuchsgruppe deutliche Abweichungen. Die Mikrovilli erfahren eine Verkürzung auf $0,8\ \mu\text{m}$ unter gleichzeitiger Vergrößerung ihres Querdurchmessers. Die Gesamtzahl der Mikrovilli nimmt ab (Abb.33). Die Darmepithelzellen weisen eine schmale, hochprismatische Form auf, die bevorzugt längsovalen, chromatinreichen Kerne liegen zentral. Im apikalen Zellteil treten zahlreiche Zisternen von rauhem endoplasmatischem Retikulum auf, zwischen diesen sind mehrere Mitochondrien und vereinzelte Lysosomen vorhanden. Zusätzlich kommen in diesem Bereich einzelne Vesikel und Vesikelgruppen vor, deren Häufigkeit sich im basalen Zellteil deutlich verringert. Häufig vermindert sich in der basalen Zellhälfte auch die Dichte der Schläuche des rauhen endoplasmatischen Retikulums, wobei gleichzeitig die Anzahl der in diesem Bereich gegenüber der apikalen Zone größeren Mitochondrien zunimmt (Abb.34).

Die Interzellularräume ziehen nur über kurze Strecken schmal und gerade in Richtung der Basalmembran, sie verlaufen vielmehr gewunden und erweitern sich teilweise ab der Zellmitte. In die erweiterten Zwischenräume ragen lange, schmale Zytoplasmafortsätze, die Interzellularräume sind dort gering mit feingranuliertem Material gefüllt. Die basale Oberfläche verläuft über weite Strecken glatt bis leicht gewellt, die Basalmembran liegt ihr meist parallel an.

Die im Kryptenepithel am häufigsten vorkommende Zellart weist eine schmale, hochprismatische Gestalt auf,

die basal gelegenen, längsovalen Kerne erreichen ungefähr ein Viertel der Zellhöhe. Im Zytoplasma dieser Vorläuferzellen treten in hoher Anzahl Mitochondrien, Schläuche von rauhem endoplasmatischem Retikulum, freie Ribosomen und ein gut entwickelter Golgi-Apparat auf. Im Epithel kommen außerdem zahlreiche Becherzellen vor. Die Interzellularräume zeigen über weite Strecken eine Erweiterung.

Der Abstand der Basalzellen zu den subepithelial gelegenen Kapillaren ist unterschiedlich groß. Die epithelnahe Kapillarmwand ist meist dünn, in der dickeren, gegenüberliegenden Wand treten mikropinozytotische Vesikel auf, die im Vergleich zu gleichaltrigen, mit Milch ernährten Tieren in verminderter Anzahl beobachtet werden können. Die hohe Zelldichte der Lamina propria mucosae wird von zahlreichen Fibrozyten, Lymphozyten, Makrophagen, eosinophilen Granulozyten, einzelnen Plasmazellen und wenigen glatten Muskelzellen gebildet.

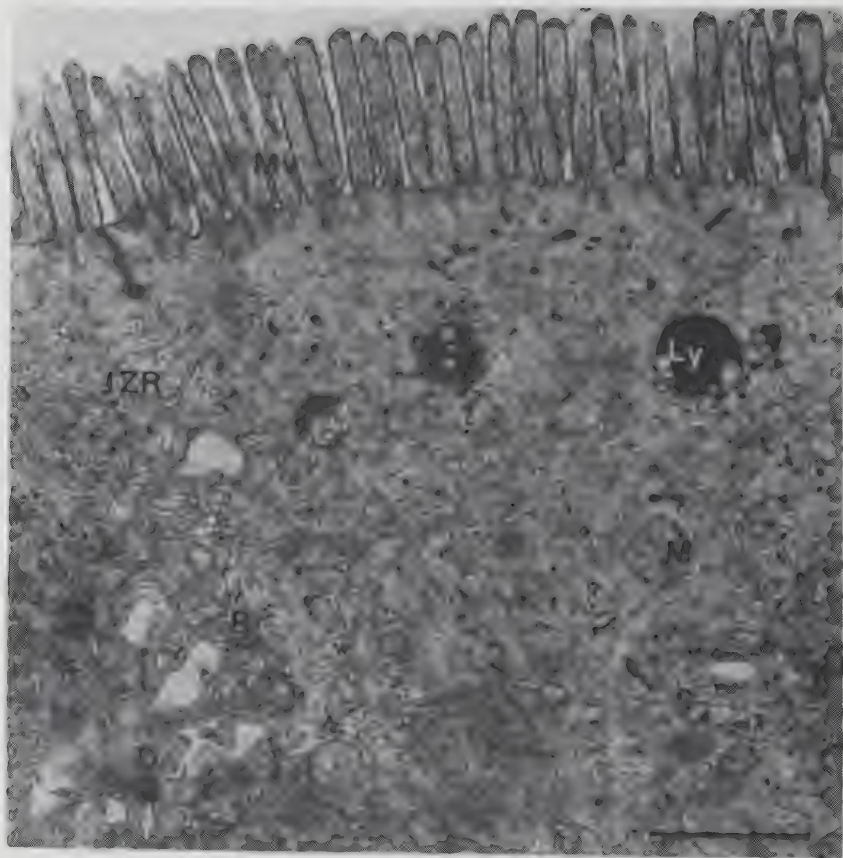


Abb. 33: Ausschnittvergrößerung der lumennahen Epitheloberfläche der Darmzotten eines 8 Wochen alten HK-Tieres
Der Bürstensaum wird von relativ niedrigen Mikrovilli (Mv) gebildet.



Abb. 34: Basale Zellabschnitte der Lamina epithelialis mucosae der Darmzotten eines 8 Wochen alten HK-Tieres

Die Interzellularräume sind auf einen schmalen Spalt reduziert.

5. Diskussion

Die Differenzierung des Gastrointestinaltrakts juveniler Lämmer unterliegt in erheblichem Umfang exogenen, fütterungsbedingten und endogenen entwicklungsabhängigen Einflüssen. Diese induzieren bereits während der frühen postnatalen Entwicklungsphase der resorptionsaktiven Schleimhäute charakteristische strukturelle Umbauvorgänge.

Die Tunica mucosa der Pansenwand stellt auch beim juvenilen Tier keine ausdifferenzierte Epithelschranke dar, sondern unterliegt schon frühzeitig einem ständigen Funktions- und Strukturwandel. Vergleichbare Erkenntnisse wurden bisher bevorzugt nur bei adulten Wiederkäuern beschrieben (Giesecke, 1967; Hofmann, 1973; Gemmel and Stacy, 1973; Fell and Weeks, 1975; Hofmann und Schnorr, 1982), insbesondere konnten fütterungsbedingte Einflüsse auf das Strukturbild und das physiologisch-pathologische Leistungsvermögen der ruminalen Schleimhaut nachgewiesen werden (Kauffold et al., 1976; Tamate and Kikuchi, 1978; Sakata and Tamate, 1980). Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen wird die bekannte Tatsache bekräftigt, wonach die Pansenschleimhaut neben ihrer Schutzfunktion gegenüber mechanischen Reizen durch die Ingesta auch eine intensive Resorptions- und Stoffwechselaufgabe erfüllt. Jedoch müssen jetzt Grad und Umfang der funktionellen Leistungsfähigkeit dieser Schleimhaut auch beim jungen Tier unter dem Gesichtspunkt exogener und endogener Steuermechanismen gesehen werden.

Insbesondere üben diese Faktoren bereits in den frühen Lebenswochen der Wiederkäuer einen direkten Einfluß auf das Makroprofil der Pansenzotten und auf den mikroskopisch-anatomischen Wandbau der ruminalen Schleimhaut aus. Danach ist die transepitheliale Stoffaufnahme

me schon postnatal abhängig von der Dicke der Lamina epithelialis mucosae, der Dichte ihrer Einzelzellen einschließlich ihrer stoffwechselaktiven Zellorganellen, der Ausdehnung der Interzellularräume und der Gestaltung der freien Zelloberflächen benachbarter Epithelzellen. Nach morphologischen Gesichtspunkten müssen unter anderem auch die Struktur der Basalmembran und der Bau der Lamina propria mucosae, die Verteilung der Blutgefäße und der Wandbau der Kapillaren die Funktion der Schleimhaut beeinflussen.

Das neugeborene Lamm muß funktionell als monogastrisch betrachtet werden, als zwar alle Abteilungen und Gewebeschichten des mehrhöhligen Magens angelegt sind, jedoch in Größe und Funktion gänzlich unterentwickelt bleiben.

Die innere Oberfläche des ventralen Pansensacks setzt sich innerhalb der ersten Lebenswoche aus regelmäßigen kleinen, kuppenförmigen Erhebungen zusammen, die in ihrer Anordnung schon frühzeitig auf Lage und Verteilung der späteren Zotten hinweisen. Die von dem Tier aufgenommene Milch gelangt zu diesem Entwicklungszeitpunkt durch reflektorischen Verschuß der Schlundrinne über einen "Kurzschlußstrom" direkt in den Labmagen. Aus diesem Grund bleibt die Pansenschleimhaut im wesentlichen ohne stoffwechselaktive Resorptionsleistungen, was sich deutlich im strukturellen Aufbau der Pansenwand widerspiegelt. Pansenzotten im eigentlichen Sinne sind zu Beginn der ersten Lebenswoche noch nicht vorhanden, da benachbarte zottenähnliche Ausstülpungen der Lamina propria mucosae durch zusammenhängende Epithellagen untereinander verbunden sind. In der Lamina propria mucosae durchziehen die Kapillaren alle Bereiche der Ausstülpungen ohne erkennbares systematisches Verteilungsmuster. In dem gegen Ende der ersten Lebenswoche relativ flachen Epithel lassen sich die beteiligten Zellen bereits den einzelnen Schichten zuordnen,

Anzeichen einer Verhornung sind nicht vorhanden. Die Blutgefäßversorgung ist auch gegen Ende der ersten Woche ausgeprägt und ohne erkennbare organspezifische Anordnung.

Wird die Fütterung mit Milch über einen Zeitraum von 4-5 Wochen hinaus beibehalten, unterliegt der Pansen nur geringfügigen, funktionell und strukturell unbedeutenden äußeren Einflüssen. Exogene Faktoren treten hauptsächlich erst bei und nach der Umstellung auf festes Nahrungsangebot auf. Der Verzehr festen Futters steigert die mikrobielle Besiedlung, wobei der damit einsetzende Stoffwechselmetabolismus sekundär eine Proliferation der ruminalen Schleimhaut induziert. Die durchgeführten Untersuchungen ergeben, daß sich die Struktur der Pansenschleimhaut bei 4 Wochen alten Lämmern nach Umstellung der Fütterung auf Heu und Kraftfutter deutlich vom morphologischen Wandbau dieses Organs bei gleichaltrigen, weiterhin mit Milch ernährten Tieren unterscheidet.

Bei 4 Wochen alten, auf Heu- und Kraftfutterernährung umgestellten Tieren entwickeln sich verlängerte, schlanke Pansenzotten, die in den apikalen Zottendritteln deutlich gefiederte Papillarkörper aufweisen. Bei diesen Tieren bilden Basal- und Parabasalzellen zahlreiche, in regelmäßigen Abständen angeordnete Epithelzapfen, in denen vermehrt mitotische Teilungsformen beschrieben werden konnten. Neben einer bevorzugt spitzkegelförmigen Gestalt treten vermehrt abgerundete, an ihrer Basis verbreiterte Epithelzapfen auf. Vornehmlich in unmittelbarer Nähe zu diesen Epithelmodifikationen liegen, nur durch eine schmale Basalmembran getrennt, dichte Kapillarnetze in schlingenförmiger Anordnung. Diese oberflächenvergrößernden Umbauvorgänge an der Epithelbasis innerhalb der Tunica mucosa sprechen nach morphologischen Gesichtspunkten für eine erleichterte basale Stoffabgabe an das Blutgefäßsystem.

Dagegen können bei gleichaltrigen, weiterhin mit Milch ernährten Tieren vornehmlich im Bereich der Zottenspitzen nur einzelne schmale, spitz auslaufende Epithelkegel beobachtet werden, sie treten in die Lamina propria mucosae über. Dieser Differenzierungsgrad des ruminalen Resorptionsepithels bleibt unter dem Einfluß einer kontinuierlichen Ernährung der Lämmer mit Milch bis Versuchsende 8 Wochen postnatal in seinem wesentlichen Strukturaufbau erhalten. Nach morphologischen Kriterien kann daher angenommen werden, daß diese Schleimhaut unter dem weitgehenden Fehlen exogener Einflüsse die frühe postnatale, nicht differenzierte Entwicklungsform beibehält. Unter physiologischen Gesichtspunkten bleiben diese Lämmer funktionell monogastrisch.

Aufgrund von elektronenmikroskopischen Strukturanalysen lassen sich weitere fütterungsabhängige Unterschiede zwischen mit Milch und mit Heu/Kraftfutter ernährten Tieren erkennen: Bei auf Heu und Kraftfutter umgestellten Tieren setzen sich die 3-4 Zellagen des Stratum corneum aus unterschiedlich gestalteten Zellen zusammen, wobei hellere und höhere Hornzellen oft den Abschluß zum Lumen bilden. Das vermehrte Auftreten dieser diskus- und ballonförmigen Hornzellen konnte auch Hofmann (1973) bei Wildwiederkäuern mit zunehmender Energiekonzentration der Futtermittel beobachten. Dagegen besteht das Stratum corneum 4 Wochen alter, mit Milch ernährter Tiere aus 2-3 Lagen abgeflachter Zellen. Dieser Differenzierungsgrad der Epitheloberfläche wird auf die monogastrische Verdauungsfunktion dieser Lämmer zurückgeführt.

Während sich bei mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren das basale Labyrinth über größere Epithelabschnitte erstreckt, ist dieses bei Beibehaltung der Milchernährung nur stellenweise ausgebildet. Seine morphologische Differenzierung kann als struktureller Maßstab für den Grad und den Umfang resorptionsaktiver Stoffwechsellei-

stungen des Epithels gesehen werden.

Die Tendenzen, die sich bei der Gegenüberstellung struktureller Eigentümlichkeiten der Pansenwand von 4 Wochen alten Tieren mit unterschiedlicher Fütterung anzeigten, verdeutlichen sich bei 8 Wochen alten Lämmern noch mehr. Danach zeigen die vorliegenden Ergebnisse auf strukturelle Umbauvorgänge, die entwicklungsbedingten und fütterungsabhängigen Faktoren zugeordnet werden können.

Grundsätzlich bleibt unter dem Einfluß einer verlängerten Applikation von Milch das im wesentlichen undifferenzierte postnatale Strukturbild erhalten, während durch den fütterungsbedingten exogenen Stimulus erhebliche Proliferations- und Differenzierungsvorgänge einsetzen und ablaufen. Die Gegenüberstellung der erhobenen Einzelbefunde kann dies nochmals unterstreichen. Die relativ niedrigen Zotten der Pansenschleimhaut von 2 Monate alten, mit Milch ernährten Tieren besitzen einen hohen Bindegewebsanteil, ihre grundsätzliche Form ist gegenüber 4 Wochen alten, mit Milch ernährten Lämmern unverändert. In den äußersten Zottenspitzen tritt stellenweise ein schwacher Papillarkörper auf, wobei in diesen Abschnitten wenige kurze Epithelzapfen in das Bindegewebe hineinragen. Eine im Vergleich dazu größere Resorptionsoberfläche wird nach einer Futterumstellung auf Heu und Kraftfutter bei 8 Wochen alten Tieren durch die längeren, meist fingerförmigen Zotten gebildet. Der Papillarkörper ist über längere Zottenabschnitte stark gefiedert, in die Lamina propria mucosae ragen zapfenförmige Epithelausstülpungen. Insbesondere ziehen mit den ausgeprägten Papillae occultae Kapillaren tief zwischen die Epithelzapfen. Während bei fortgesetzter Applikation von Milch eine nur geringe Dichte an Blutgefäßen zu beobachten ist, liegt nach einer Rationsänderung auf Heu und Kraftfutter eine intensive Zunahme der Vaskularisierung der Lamina propria mucosae vor.

Der Differenzierungsgrad des subepithelialen Gefäßnetzes wird als grundlegend für die Langzeitentwicklung der Schleimhaut gesehen. In Anlehnung an Sakata et al.(1980) bestätigen die eigenen Beobachtungen die Beziehung zwischen Epitheldicke und Verhornung des Epithels. Als Ursache für die beschriebene zunehmende Vaskularisation unter Einfluß der Fütterung wird der gesteigerte Energiegehalt der Futterration und die damit erhöhte Konzentration flüchtiger Fettsäuren im Pansen angesehen. Diese Annahme steht in Einklang mit den Befunden von Hofmann (1973), Mayer und Liebich (1980), Sakata und Tamate (1978b). Nach Sellers et al. (1964) sind flüchtige Fettsäuren potente Stimulatoren der Durchblutung der Pansen-schleimhaut. Nicht nur die Dichte, mit der die Kapillaren die Lamina propria mucosae durchziehen, sondern auch deren Abstand zum Epithel läßt Rückschlüsse auf die resorptive Fähigkeit der Pansenwand zu. Bei der Ernährung mit Heu und Kraftfutter ist der Abstand der Gefäße von der Basalmembran der Lamina epithelialis mucosae oft beträchtlich reduziert, wodurch sich der Transportweg für die aufgenommenen Substrate verkürzt.

Weitere Hinweise auf einen regen Stoffaustausch zwischen Basalzellen und Blutgefäßen sollen Mikropinozytosevesikel im Endothel der Gefäße (Lavker et al., 1969) geben. Danach stehen die porenartigen Öffnungen in einem dünnwandigen Endothel von Kapillaren in dichtem Zusammenhang mit einer energiereichen Fütterung. Diese Umbauvorgänge konnten in allen untersuchten Fällen schon bald nach Umstellung auf die Ernährung mit Heu und Kraftfutter beobachtet werden.

Die teilweise stark erweiterten Interzellularräume im Pansenepithel von 8 Wochen alten, mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren unterscheiden sich in ihrem Aufbau deutlich von den allgemein schmälere Interzellularräumen bei den gleichaltrigen, mit Milch gefütterten Tieren. Oberhalb und unterhalb der "Barriereschicht"

(Schnorr und Vollmerhaus, 1967b) stellen diese Spalträume bei auf Heu und Kraftfutterernährung umgestellten Lämmern ein labyrinthisches System dar, das auch in der Pansenschleimhaut einen intensiven interzellulären Stofftransport ermöglicht (Michel, 1978). Dieser intraepithelialen Zone kommt auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse eine besondere Bedeutung für die Regulation resorptiver und sekretorisch aktiver Stoffwechselvorgänge zu.

Der strukturelle Aufbau der "Barriereschicht" läßt vermuten, daß sie eine Schlüsselstellung im transepithelialen Stoffaustausch einnimmt. Dem Bereich der Zonulae occludentes könnte die Funktion eines selektiv wirkenden Resorptionsfilters zukommen (Steven and Marshall, 1970). Nach Hofmann (1973) ist diese Barriere bei einem resorptionsaktiven Epithel auffallend dünn, im Extremfall nur noch durch Zonulae occludentes repräsentiert. Mit dieser Aussage stimmen die eigenen erhobenen Befunde beider Versuchsreihen zum Entwicklungszeitpunkt von 8 Wochen postnatal überein. Während bei mit Milch ernährten Tieren zwischen den gegenüberliegenden Oberflächen der Zellen des Stratum granulosum und Stratum corneum nur stellenweise ein flächenhafter Kontakt besteht, ist der Interzellularspalt bei mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren über längere Strecken auf einen sehr schmalen Spaltraum reduziert. In erweiterten Abschnitten ist dieser zwischen den Zellmembranen bei mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren stark mit amorphem bis feingranulärem Material gefüllt.

Hinweise auf die Existenz eines intrazellulären Stofftransportes geben auch die zahlreichen Membranvesikel (Schnorr und Vollmerhaus, 1967b) und Lysosomen (Schnorr und Vollmerhaus, 1967b; Michel, 1978), wie sie insbesondere im Epithel nach einer Futterumstellung auf Heu und Kraftfutter bevorzugt im Stratum basale, Stratum parabasale und Stratum spinosum auftreten. Die Funktion

der Lysosomen wird unter anderem in einer enzymatischen Steuerung transzellulärer Stoffwechselprozesse gesehen. Schnorr und Vollmerhaus (1967b) weisen auch auf die Möglichkeit eines indirekten Stoffaustausches zwischen aneinanderliegenden Epithelzellen über Desmosomen und Hemidesmosomen hin. Nach Hofmann und Schnorr (1982) dienen Desmosomen und Hemidesmosomen nur der mechanischen Verankerung. Zonulae und Maculae occludentes sollen im Dienste des Ionenaustausches benachbarter Zellen stehen. Die zahlreichen Zytoplasmafortsätze der Epithelzellen bei mit Heu und Kraftfutter ernährten Tieren, welche in die Interzellularräume hineinreichen, verbessern die Resorption aus dem Interzellularraum durch Vergrößerung der Austauschfläche (Hyden und Sperber, 1965) und ermöglichen damit ein Umschalten von inter- auf intrazellulären Stofftransport und umgekehrt.

Die beschriebenen entwicklungsabhängigen bzw. exogen-fütterungsbedingten Einflüsse wirken nicht allein auf das funktionell-morphologische Differenzierungsbild der ruminalen Schleimhaut, sondern induzieren ebenso Umbauvorgänge im Dünndarm.

In der Literatur fehlen bislang vergleichbare Darstellungen, die unter dem Gesichtspunkt der vorliegenden Versuchsanordnung zur möglichen Interpretation eigener struktureller Ergebnisse herangezogen werden könnten. Die erhobenen morphologischen Befunde an der Dünndarmschleimhaut juveniler Lämmer nach unterschiedlicher Fütterung (Milch- und Heu/Kraftfutter-Futtermischungen) dokumentieren den monogastrischen Funktionstyp des Verdauungstraktes während der postnatalen Entwicklungsphase der Wiederkäuer.

Die von Giesecke und Hendericks (1973) und Scharrer (1973, 1974, 1976) erwiesenen physiologischen Differenzierungsmechanismen können entsprechenden Strukturbildern der sich entwickelnden Intestinalschleimhaut zugeordnet werden.

Danach wird das funktionell monogastrische Erscheinungsbild des Intestinums durch die Ausbildung langer Zotten mit einem Epithelüberzug aus hochprismatischen Hauptzellen, nur vereinzelt auftretende Becherzellen und zahlreiche intraepithelial gelegene Lymphozyten gekennzeichnet. Die freie Epitheloberfläche zeigt häufig charakteristische, unterschiedlich tiefe Einziehungen, die resorbierende Oberfläche wird darüber hinaus durch einen deutlich ausgeprägten Bürstensaum vergrößert. Andere typische Merkmale sind weite, stark gefüllte Interzellularräume, ein über längere Strecken ausgebildetes basales Labyrinth und ein stark entwickeltes Kapillarnetz.

Dieses Strukturbild bleibt unter dem verlängerten Einfluß von Milchernährung bis Versuchsende, d.h. bis zur 8. Woche nach der Geburt, im Wesentlichen erhalten. In diesem Entwicklungsstadium finden sämtliche resorptionsaktiven Stoffwechselleistungen bevorzugt in diesem Darmabschnitt statt.

Inwieweit eine weiterführende Applikation von Milch die Struktur und Funktion dieser Schleimhaut beeinflusst und welche Rolle weiterhin die entwicklungsbedingten Veränderungen spielen, kann nicht beurteilt werden.

Der Wandel im Strukturbild der Dünndarmschleimhaut wird in direktem Zusammenhang zur Umstellung des Futters auf Heu/Kraftfuttermischungen gesehen. Danach vollzieht sich eine langsame Umstellung vom juvenilen monogastrischen Verdauungstyp zur adulten Form eines mehrhöhligen Vormagensystems. Während dieses Entwicklungszeitraumes setzen die bereits beschriebenen Proliferationsvorgänge im Pansen ein, sie werden von entscheidenden Rückbildungsvorgängen im Dünndarm begleitet. Die Darmzotten werden niedriger, ihr Epithel setzt sich aus ungleich gestalteten, jedoch bevorzugt hochprismatischen Zellen zusammen. Die luminale Epithelober-

fläche verläuft über längere Abschnitte geschlossen, sie ist durch eine gegenüber mit Milch ernährten Tieren geringere Anzahl und gleichzeitige Verkürzung der Mikrovilli gekennzeichnet. Die intraepitheliale Infiltration mit Lymphozyten ist gering, es treten zahlreiche Becherzellen auf. Im Verhältnis zur Vergleichsgruppe sind die Interzellularräume schmaler, das basale Labyrinth geringer ausgeprägt und das Kapillarnetz weniger dicht. Die beschriebenen Befunde unterstreichen damit erneut die Tatsache, wonach die ruminal- intestinale Resorptionsschleimhaut keine ausdifferenzierte Deckschicht der inneren Körperoberflächen darstellt, sondern bereits postnatal ständigen endogenen und exogenen Einflüssen unterliegt.

Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse

Die vorgelegten Ergebnisse bestätigen auch für das Lamm die in jüngster Zeit erkannten adaptiven Differenzierungsmechanismen der ruminalen Schleimhaut. In Übereinstimmung mit den an adulten Wiederkäuern beschriebenen, fütterungsabhängigen Proliferations- und Regressionsvorgängen der Pansenschleimhaut (Mayer und Liebich, 1980; Brosi, 1983; Dirksen et al., 1984) vollziehen sich unter dem Einfluß energiereicher Konzentratfütterung der juvenilen Tiere 4 Wochen postnatal strukturelle Umbauvorgänge, die für die funktionelle Resorptionsleistung der epithelialen Stoffwechselschranke von entscheidender Bedeutung sind. Danach induziert die Applikation von Heu und Kraftfutter bei gleichzeitig niedrigem Rohfaseranteil ein intensives Wachstum der Pansenzotten, begleitet von erheblichen Veränderungen der Schleimhautstruktur. Es kann als gesichert angesehen werden, daß die aus dem einsetzenden und vermehrten mikrobiellen Abbau der Kohlenhydrate aufgenommenen kurzkettigen Fettsäuren (insbesondere Propion- und Buttersäure) die eigentlichen Stimulatoren des Schleimhautwachstums darstellen (Sakata und Tamate, 1978). Diese Umbauprozesse bedingen eine Vergrößerung der resorbierenden Zottenoberfläche und sind als Anpassungsmechanismen des Körpers an die steigende Säurebildung im Vormageninhalt zu verstehen. Die Adaptationsvorgänge vollziehen sich jedoch langsamer, als das Angebot intraruminal synthetisierter kurzkettiger Fettsäuren ansteigt. Die entstehende Disbilanz führt zu einem unphysiologisch -ungleichen pH-Wert zwischen dem Pansenlumen und dem Kapillargebiet. Die funktionelle Bedeutung dieser Vorgänge sind bei Dirksen et al. (1984) eingehend beschrieben.

Die vorgestellten strukturellen Adaptationsabläufe könnten unter dem Gesichtspunkt eines epithelialen Schutzmechanismus verstanden werden. Danach wird das Auftreten von ballonartig erweiterten Hornzellen nach Umstellung der Futterration auf Heu- und Kraftfutterfütterung als Folge dieser Disbilanz zwischen Pansenlumen und Schleimhautschicht gesehen. Ob in diesem Zusammenhang die veränderte Konzentration der kurzkettigen Fettsäuren, die Verschiebung des pH-Wertes und der Osmolarität, oder andere Faktoren als Ursachen hierfür angenommen werden können, bleibt unbekannt.

Nach Ablauf einer Adaptationszeit ist die Proliferation der Pansenzotten abgeschlossen, die vermehrte Stoffaufnahme wird durch die verbesserte basale Stoffabgabe nach Entwicklung der Epithelzapfen und der Erweiterung des Kapillarnetzes entscheidend erleichtert. Unter diesen Aspekten der funktionellen Morphologie der Pansenschleimhaut müssen die in der Literatur beschriebenen epithelialen Resorptionsbarrieren eher unter dem Gesichtspunkt einer Schutzbarriere des Epithels zwischen Pansenlumen und Blutgefäßsystem gesehen werden.

Auch der Dünndarm unterliegt endogenen entwicklungsabhängigen und exogen-fütterungsbedingten Einflüssen. Unter der induktiven Wirkung einer flüssigen Milchernährung der Lämmer bleibt bis Versuchsende (8. Lebenswoche) ein monogastrisch-intestinales Verdauungssystem erhalten, das unter Änderung der Zusammensetzung der Nahrung durch Applikation von energiereicher Kraftfütterung zur Entwicklung des mehrhöhligen Vormagensystems führt. Die damit verbundenen Regressionsvorgänge an Intestinalzotten gehen mit entsprechenden Proliferationsmechanismen an Pansenzotten einher.

6. Zusammenfassung

Gewebeproben aus dem ventralen Pansensack und dem proximalen und mittleren Jejunum von Lämmern (Merino-Landschaf) unterschiedlicher Altersgruppen (Alter 1-8 Tage, n=6; 4 Wochen, n=8 und 8 Wochen, n=12) wurden licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Sämtlichen Tieren wurde innerhalb der ersten 2-3 Lebenswochen Milch zur Ernährung angeboten. Nach diesem Zeitraum wurden die Lämmer in 2 Gruppen geteilt: Ein Teil der Tiere wurde wiederkäuergerecht bis Versuchsende 8 Wochen postnatal mit Heu und Kraftfutter (HK-Tiere) gefüttert. Dem anderen Teil der Lämmer wurde in kontinuierlicher Fortführung der postnatal begonnenen Fütterung bis Versuchsende 8 Wochen postnatal ausschließlich Milch verabreicht (M-Tiere). Diese Versuchsanordnung erlaubte fütterungsbedingte und entwicklungsabhängige Differenzierungsabläufe der Tunica mucosa innerhalb des juvenilen Gastrointestinaltraktes dieser Tiere zu beobachten.

Die innere Oberfläche des ventralen Pansensacks setzt sich innerhalb der ersten Lebenswoche aus kleinen, kupfenförmigen Erhebungen zusammen, die sich unter einer weiteren und ausschließlichen Applikation von Milch zu relativ niedrigen, stumpfkegelförmigen Pansenzotten entwickeln. Sie besitzen einen hohen Bindegewebsanteil und weisen nur in den äußersten Zottenspitzen stellenweise einen schwachen Papillarkörper auf.

Unter dem Einfluß einer verlängerten Milchernährung des Lammes wird das funktionell monogastrische Erscheinungsbild des Jejunums durch die Ausbildung langer Darmzotten mit einem Epithelüberzug aus hochprismatischen Hauptzellen und nur vereinzelt auftretenden Becherzellen gekennzeichnet. Die resorbierende Oberfläche wird durch zahlreiche Epitheleinziehungen und einen deutlich ausge-

präkten Bürstensaum vergrößert. Weite, stark gefüllte Interzellularräume, ein über längere Strecken ausgebildetes basales Labyrinth und ein stark entwickeltes Kapillarnetz charakterisieren strukturell einen hohen Metabolismus.

Die durchgeführten Untersuchungen ergeben darüber hinaus, daß sich die Struktur der Pansen- und Jejunumschleimhaut bei Lämmern nach der Futterumstellung auf Heu und Kraftfutter deutlich vom morphologischen Wandbau dieser Organe bei gleichaltrigen, weiterhin mit Milch ernährten Tieren unterscheidet. Die längeren und schlanken Pansenzotten weisen einen deutlich gefiederten Papillarkörper auf. Basal- und Parabasalzellen der Lamina epithelialis mucosae bilden zahlreiche in die Lamina propria mucosae reichende Epithelzapfen. Ein basales Labyrinth erstreckt sich über längere Epithelabschnitte. In der Lamina propria mucosae ziehen insbesondere mit den ausgeprägten Papillae occultaе zahlreiche Kapillaren tief zwischen die Epithelzapfen. Das Stratum corneum nimmt einen wesentlich größeren Epithelanteil als bei vergleichbaren, mit Milch ernährten Tieren ein.

Diese Proliferationsvorgänge im Pansen nach der Futterumstellung auf Heu und Kraftfutter werden von entsprechenden Rückbildungsvorgängen im Dünndarm begleitet. Die Darmzotten werden niedriger, ihr Epithel setzt sich aus ungleich gestalteten Zellen zusammen, die luminale Epitheloberfläche verläuft über längere Abschnitte geschlossen, die Mikrovilli sind kürzer, die Interzellularräume schmaler, das basale Labyrinth geringer ausgeprägt und das Kapillarnetz weniger dicht entwickelt. Die Ergebnisse belegen, daß die ruminale-intestinale Resorptionsschleimhaut keine ausdifferenzierte Deckschicht der inneren Körperoberflächen darstellt, sondern bereits postnatal ständigen endogenen und exogenen Einflüssen unterliegt.

7. Summary

The postnatal differentiation of the lamb's ruminal and jejunal mucosa, dependant on development and feeding

Tissue samples of the ventral sac of the rumen and the proximal and middle part of the jejunum of lambs were examined under light and electron microscope. The age of the lambs was 1-8 days (n=6), 4 weeks (n=8) and 8 weeks (n=12). Until 2-3 weeks of age, the animals were fed with milk. Afterwards, the lambs were divided into 2 groups: One group was fed with hay and high energy diet until the 9th week of life. The other group was fed with milk for the whole time. Under this experimental conditions it was possible to analyze the differentiation of the tunica mucosa of the juvenile alimentary tract and its dependance on nutrition.

The inner surface of the ventral sac of the rumen is composed of little round shaped elevations during the first week of life. During continued and exclusive feeding of milk, they develop to low truncated cone-shaped villi ruminales. They show much connective tissue and possess a little papillary body only in the tip of the villi.

Under the influence of a prolonged feeding with milk, the jejunum forms long villi intestinales, covered by cylindrical principal cells and few goblet cells. The resorbing surface is enlarged by numerous epithelial invaginations and an evident brush border. The high level of metabolism is characterised by large, filled intercellular spaces, a partly developed basal labyrinth and a well developed capillary network.

If the lambs are fed with hay and high energy diet, the morphological structure of the ruminal and intestinal wall is very different from milk fed animals. The villi ruminales are longer and slim and have a distinct papillary body. The basal- and parabasal cells form nume-

rous epithelial pins, which extend into the lamina propria mucosae. A basal labyrinth exists in a large segment of the epithelium. In the papillae occultae many capillaries are present in the lamina propria mucosae. The stratum corneum includes a much larger part of the epithelium than in comparable milk fed animals.

The proliferation in the ruminal mucosa after the changing of food is accompanied by regression in the jejunal mucosa. The villi intestinales become lower, the epithelium consists of differently formed cells, it mainly forms a continuous surface, the microvilli are shorter, the intercellular spaces narrower, the basal labyrinth and the capillary network are only less developed.

The results show that the mucous surface of the rumen and jejunum is not a steady layer, but in postnatal life is already dependant on exogen and endogen influences.

8. Literaturverzeichnis

- Aafjes, J.H., 1967: The disappearance of volatile fatty acids through the rumen wall. Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 22, 69-75.
- Annison, E. T., and D.G. Armstrong, 1970: Volatile fatty acid metabolism and energy supply. In: Phillipson, A.T. (Ed.), Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant; Oriel Press, Newcastle upon Tyne. pp.422-437.
- Arias, J.L., R. Cabrera, and A. Valencia, 1978: Observations on the histological development of the bovine rumen papillae. Zbl. Vet.Med. C. Anat. Histol. Embryol. 7, 140-151.
- Berg, R. W. Bartke, und W. Kaatz, 1976: Untersuchungen über die Struktur der Pansenmukosa von Schafen in Abhängigkeit vom Rationstyp. Arch. Tierernährung. 26, 587-597.
- Bleichner, K.L., und W.C. Ellis, 1968: Roughage source and level effects upon rumen papillae size. J. Anim. Sci. 27, 1161-1165.
- Brosi, G., 1983: Untersuchungen zur funktionellen Morphologie der Pansenschleimhaut. Vet.-Med. Dissertation, München.
- Brownlee, A., 1956: The development of rumen papillae in cattle fed on different diets. Brit. Vet. J. 112, 369-375.
- Bull, L.S., L.J. Bush, B.B. Harris, J.D. Friend, and E.W. Jones, 1965: Incidence of ruminal parakeratosis in calfs fed different rations and its relation to volatile fatty acid absorption. J.Dairy Sci. 48, 1459-1466.

- Coombe, N.B. and R.H. Smith, 1973: Absorption of glucose and galactose and digestion and absorption of lactose by the preruminant calf. Br. J. Nutr. 30, 331-344.
- Dirksen, G., 1970: Acidosis. In: Phillipson, A.T. (Ed.), Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant, Oriel Press, Newcastle upon Tyne. pp. 612-625.
- Dirksen, G., H.-G. Liebich, G. Brosi, H. Hagemeister, und E. Mayer, 1984: Morphologie der Pansenschleimhaut und Fettsäureresorption beim Rind.- Bedeutende Faktoren für die Stabilisierung des pH-Wertes im Pansen und den Energiestoffwechsel. Zbl. Vet. Med. A (in Druck).
- Dobson, J., W.C.B. Brown, A. Dobson, and A.T. Phillipson, 1956: A histological study of the organization of the rumen epithelium of sheep. Quart. J. Exp. Physiol. 41, 247-253.
- Dobson, A., 1959: Active transport through the epithelium of the reticulorumen sac of sheep. J. Physiol. 146, 235-251.
- Elkalash, S.S., und J. Schleicher, 1978: Histologische Untersuchungen am Pansen des Schafes bei Vormagenverdauungsstörungen. Wiss.Z. Karl-Marx-Univ. Leipzig, Math.-Naturwiss.R., 27, 125-137.
- Fell, B.F., and T.E.C. Weekes, 1975: Food intake as mediator of adaptation in the ruminal epithelium. In: McDonald, E.W. and A.C.J. Warner (Eds.), Digestion and Metabolism in the Ruminant, The University of New England Publishing Units, Armidale. pp. 101-118.
- Gardner, I.C., and A. Scott, 1972: Lysosomal structures in the stratum corneum of the ruminal epithelium of the sheep. Z. mikrosk. Anat. Forsch. 86, 297-304.

- Gemmell, R.I., and B.D. Stacy, 1973: Effects of ruminal hyperosmolality on the ultrastructure of ruminal epithelium and their relevance to sodium transport. Quarterly J. Exp. Physiol. 58, 315-323.
- Giesecke, D., 1967: Die funktionelle Vormagenentwicklung des Wiederkäuers. Tierärztl. Umschau 22, 398-403.
- Giesecke, D., und H.K. Henderickx, 1973: Biologie und Biochemie der mikrobiellen Verdauung. BLV Verlagsgesellschaft München, 108-125
- Goosen, P.C.M., 1976: Metabolism in rumen epithelium. Z.Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 37, 14-25.
- Habel, R.E., 1963: Carbohydrates, phosphatases and esterases in the mucosa of the ruminant forestomach during postnatal development. Amer. J. Vet. Res. 24, 199-210.
- Hamada, T., 1975: Effect of 1,2-propanediol on the rumen mucosal growth of kids. J. Dairy Sci. 58, 125-131.
- Harmeyer, J., 1971: Der Aminosäurenstoffwechsel isolierter Pansenprotozoenarten. Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 28, 65-74.
- Harrison, H.N., E.G. Sander, and J.K. Loosli, 1960: Changes in the tissue and volume of the stomachs of calves following the removal of dry feed or consumption of inert bulk. J. Dairy Science 43, 1301-1312.
- Henrikson, R.C., 1970: Ultrastructure of ovine ruminal epithelium and localisation of sodium in the tissue. J. Ultrastructure Research 30, 385-401.
- Henrikson, R.C., 1970: Developmental changes in the structure of perinatal ruminal epithelium: Basal Infoldings, glycogen and glycocalyx. Z. Zellforsch. 109, 15-19.

- Henrikson, R.C., 1971: Mechanism of sodium transport across ruminal epithelium and histochemical localization of ATPase. *Exp. Cell Res.* 68, 456-458.
- Henrikson, R.C., and B.D. Stacy, 1971: The barrier to diffusion across ruminal epithelium. A study by electron microscopy using horseradish peroxidase, lanthanum and ferritin. *J. Ultrastructure Research* 34, 72-82.
- Hill, H., 1976a: Die chemische Verdauung im Wiederkäuermagen. In: Scheunert/Trautmann (Hsg.), *Lehrbuch der Veterinärphysiologie*, 6. Auflage, Paul Parey, Berlin und Hamburg, pp. 148-159.
- Hill, H., 1976b: Die Resorption der Nahrungsbestandteile. In: Scheunert/Trautmann (Hsg.), *Lehrbuch der Veterinärphysiologie*, 6. Auflage, Paul Parey, Berlin und Hamburg, pp. 187-205.
- Hofmann, R.R., 1973: The ruminant stomach. East African Literature Bureau, Nairobi.
- Hofmann, R.R., G. Geiger, und R. König, 1976: Vergleichend-anatomische Untersuchungen an der Vormagenschleimhaut von Rehwild (*Capreolus capreolus*) und Rotwild (*Cervus elaphus*). *Z. Säugetierkunde* 41, 167-193.
- Hofmann, R.R., und B. Schnorr, 1982: Die funktionelle Morphologie des Wiederkäuermagens. F. Enke Verlag Stuttgart.
- Hyden, S., and J. Sperber, 1965: Electron microscopy of the ruminant forestomach. In: Phillipson A.T. (Ed.) *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant*. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, pp. 51-60.

- Kauffold, P., J. Voigt, und B. Piatkowski, 1975: Untersuchungen über den Einfluß von Ernährungsfaktoren auf die Pansenschleimhaut, 1. Mitteilung: Strukturen und Funktionen nach Fütterung extremer Rationen und plötzlichem Futterwechsel. Arch. Tierernährung, 25, 247-256.
- Kauffold, P., M. Köhler, und W. Fischer, 1976: Untersuchungen über den Einfluß von Ernährungsfaktoren auf die Pansenschleimhaut. 2. Mitteilung: Morphologische Zustände nach Fütterung mit Mastrationen in unterschiedlicher physikalischer Form. Arch. Tierernährung, 26, 233-244.
- Kauffold, P., J. Voigt, und G. Herrendörfer, 1977: Untersuchungen über den Einfluß von Ernährungsfaktoren auf die Pansenschleimhaut. 3. Mitteilung: Schleimhautzustände nach Infusion von Propion-, Essig- und Butter-säure. Arch. Tierernährung, 27, 201-211.
- Kaufmann, W., H. Hagemeister, und G. Dirksen, 1979: Adaptation to changes in dietary composition, level and frequency of feeding. In: Ruckebusch, Y., and P. Thivend (Eds.), Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants. Proc. 5th Int. Symp. on Ruminant Physiol., Clermont-Ferrand, pp. 587-602.
- König, R., R.R. Hofmann, und G. Geiger, 1976: Differentielle morphologische Untersuchungen der resorbierenden Schleimhautoberfläche des Pansens beim Rehwild im Sommer und Winter. Z. Jagdwiss. 22, 191-196.
- Lauwers, H., M. Sebruyns et N. de Vos, 1974: Le développement de l'activité des estérases carboxyliques et de la phosphatase alcaline dans l'oesophage, le réseau, le rumen et le feuillet du boeuf. Zbl. Vet. Med. C Anat. Histol. Embryol. 3, 337-350.

- Lauwers, H., 1976: De functionele morfologie van de voormagen. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschriftm Jg. 45, 137-149.
- Lavker, R., W. Chalupa, and J.F. Dickey, 1969: An electron microscopic investigation of rumen mucosa. J. Ultrastructure Research 28, 1-15.
- Lavker, R.M., and A.G. Matoltsy, 1970: Formation of horny cells. The fate of cell organelles and differentiation products in ruminal epithelium. J. Cell Biology 44, 501-512.
- Leat, W.M.F., 1970: Carbohydrate and lipid metabolism in the ruminant during postnatal development. In: Phillipson, A.T. (Ed.), Physiology of Digestion and Metabolism in the ruminant, Oriel Press, Newcastle upon Tyne. pp. 211-222.
- Liebich, H.-G., E. Scharrer, und W. Peter, 1979: Post-natale Differenzierung jejunaler Bürstensaummembranen. Verh. Anat. Ges. 73, 645-654.
- McGavin, M.D., and J.L. Morrill, 1976: Scanning electron microscopy of ruminal papillae in calves fed various amounts and forms of roughage. Am. J. Vet. Res. 37, 497-507.
- Mayer, E., und H.-G. Liebich, 1980: Strukturelle und funktionelle Änderungen der Pansenschleimhaut bei Hochleistungsrindern während der Laktationsperiode und um die Geburt. Proc. XI. Int. Congr. on Diseases of Cattle, Tel-Aviv, 842-857.
- Michel, G., 1978: Zur funktionellen Morphologie der Pansenschleimhaut der Wiederkäuer. Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. Leipzig, Math.-Naturwiss. R. 27, 117-124.

- Nocek, J.E., und E.M. Kesler, 1980: Growth and rumen characteristics of Holstein-steers fed pelleted or conventional diets. J. Dairy Sci. 63, 249-254.
- Domori, Y., T. Yamashita, J. Yamada, and M. Misu, 1980: Light microscopic study on endocrine cells in the gastrointestinal tract of sheep. Res. Bull. Obihiro Univ. 11, 541-553.
- Peter, W., 1978: Adaptation der intestinalen Monosaccharid-resorption beim Lamm. Vet.-Med. Dissertation, München
- Phillipson, A.T., 1970: Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Oriel Press, Newcastle upon Tyne.
- Raab, W., E. Scharrer, H.-G. Liebich, und H. Bernecker, 1981: Entwicklungs- und ernährungsbedingte Veränderungen der intestinalen Lactase- und Maltaseaktivität beim Lamm. Zbl. Vet. Med. A 28, 265-275.
- Sakata, T., and H. Tamate, 1974: Effect of the intermittent feeding on the mitotic index and the ultra-structure of basal cells of the ruminal epithelium in the sheep. Tohoku J. Agricultural Res. 25, 156-163.
- Sakata, T., and H. Tamate, 1976: Effect of intraruminal injection of n-sodium butyrate on the mitotic indices in sheep ruminal epithelium. Tohoku J. Agricultural Res. 27, 133-135.
- Sakata, T., and H. Tamate, 1978: Presence of circadian rhythm in the mitotic index of the ruminal epithelium in sheep. Res. Vet. Sci. 24, 1-3.

- Sakata, T., und H. Tamate, 1978a: Rumen epithelial cell proliferation accelerated by rapid increase in intraruminal butyrate. J. Dairy Sci. 61, 1109-1113.
- Sakata, T., und H. Tamate, 1978b: Influence of butyrate on the microscopic structure of ruminal mucosa in adult sheep. Jap. J. Zootechnical Sci. 49, 687-696.
- Sakata, T. und H. Tamate, 1979: Rumen epithelium cell proliferation accelerated by propionate and acetate. J. Dairy Sci. 62, 49-52.
- Sakata, T., K. Hikosaka, Y. Shiomura, und H. Tamate, 1980: The stimulatory effect of butyrate on epithelial cell proliferation in the rumen of sheep and its mediation by insulin, differences between in vivo and in vitro studies. In: Appleton, D.R., J.P. Sunter, and A.J. Watson (Eds.): Cell Proliferation in the Gastrointestinal Tract. Pittmann Medical Publishing.
- Scharrer, E., 1973: Untersuchungen zur Resorption von D-Glukose und L-Leucin am isolierten Jejunum von Lämmern. Zbl. Vet. Med. A 20, 683-691.
- Scharrer, E., 1974: Rückbildung des aktiven intestinalen Glukosetransports beim Wiederkäuer. Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 32, 320-328.
- Scharrer, E., 1976: Developmental changes of sugar transport in the ovine small intestine. Pflügers Arch. 366, 147-151.

- Scharrer, E., H.-G. Liebich, W. Raab and N. Promberger
1979: Influence of age and rumen development on
intestinal absorption of galactose and glucose in
lambs. Zbl. Vet. Med. A. 26, 95-105.
- Scharrer, E., M. Medl, and H.-G. Liebich, 1981: Changes
in the structure and function of the rumen epithelium
during development. 1. Developmental changes of Na
and Cl transport across lamb rumen epithelium.
Zbl. Vet. Med. A 28, 89-94.
- Scharrer, E., M. Medl, and H.-G. Liebich, 1983: Changes
in the structure and function of the rumen epithelium
during development. 3. Effect of liquid versus solid
diet on Na and Cl transport across lamb rumen epithe-
lium. Zbl. Vet. Med. A 30, 767-774.
- Schnorr, B., und B. Vollmerhaus, 1967a: Das Oberflächen-
relief der Pansenschleimhaut bei Rind und Ziege.
Zbl. Vet. Med. A 14, 93-104.
- Schnorr, B., und B. Vollmerhaus, 1967b: Die Feinstruk-
tur des Pansenepithels von Ziege und Rind. Zbl.
Vet. Med. A 14, 789-818.
- Schnorr, B., und B. Vollmerhaus, 1968: Das Blutgefäß-
system des Pansens von Rind und Ziege. Zbl. Vet.
Med. A. 15, 799-828.
- Schnorr, B., 1971: Histochemische, elektronenmikrosko-
pische und biochemische Untersuchungen über die
ATPasen im Vormagenepithel der Ziege. Z. Zellforsch.
114, 365-389.

- Schnorr, B., und K.H. Wille, 1972: Zonulae occludentes im Pansenepithel der Ziege. Z.Zellforsch. 124, 39-43.
- Schnorr, B., und A. Hild, 1974: Elektronenmikroskopisch-zytochemische Untersuchungen an Zellmembranen der Hornzellen vom Vormagenepithel der Ziege. Zbl. Vet. Med. C Anat. Histol. Embryol. 3, 324-336.
- Sellers, A.F., C.E. Stevens, A. Dobson, and F.D. Lead, 1964: Arterial blood flow to the ruminant stomach. Amer. J. Physiol. 207, 371-377.
- Staley, T.E., L.D. Corley, L.J. Bush, and E.W. Jones, 1972: The ultrastructure of neonatal calf intestine and absorption of heterologous proteins. Anat. Rec. 172, 559-580.
- Steven, D.H., and A.B. Marshall, 1970: Organization of rumen epithelium. In: Phillipson, A.T. (Ed.), Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, pp. 80-100.
- Stevens, C.E., 1970: Fatty acid transport through the rumen epithelium. In: Phillipson, A.T. (Ed.): Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Oriel Press, Newcastle upon Tyne. pp. 101-112.
- Sutton, J.D., A.D. McGilliard, and N.C. Jakobson, 1963: Functional development of rumen mucosa. Absorptive ability. J. Dairy Sci. 46, 426-436.
- Tamate, H., A.D. McGilliard, N.L. Jakobson, and R. Getty, 1962: The effect of various dietaries on the anatomical development of the stomach of the calf. J. Dairy Sci. 45, 408-420.

- Tamate, H., T. Kikuchi, and T. Sakata, 1974: Ultrastructural changes in the ruminal epithelium after fasting and subsequent refeeding in the sheep. Tohoku J. Agricultural Res. 25, 142-155.
- Tamate, H., and B.F. Fell, 1978: Cell deletion as a factor in the regulation of rumen epithelial populations. Vet. Sci. Communications 1, 359-364.
- Tamate, H., and T. Kikuchi, 1978: Electron microscopic study on parakeratotic ruminal epithelium in beef cattle. Jap. J. Vet. Sci. 40, 21-30.
- Thorlacius, S.O., and G.A. Lodge, 1973: Absorption of steam-volatile fatty acids from the rumen of the cow as influenced by diet, buffers and pH. Can. J. Anim. Sci. 53, 279-288.
- Toofanian, F., 1976: Histological observations on the developing intestine of the bovine fetus. Res. in Vet. Sci. 21, 36-40.
- Toofanian, F., 1976: Histological development of the small intestinal mucosa in the ovine fetus. Res. in Vet. Sci. 21, 349-353.
- Trautmann, A., 1933: Beiträge zur Physiologie des Wiederkäuermagens. VI. Über die Resorption im Wiederkäuermagen. Arch. Tierernähr. und Tierzücht. 9, 178-193.
- Vollmerhaus, B., und B. Schnorr, 1967: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Lysosomen im Pansenepithel der Ziege. Zbl. Vet. Med. A 14, 861-773.

- Von Engelhardt, W., 1970: Movement of water across the rumen epithelium. In: Phillipson, A.T. (Ed.): Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, pp. 132-146.
- Warner, R.G., and W.P. Flatt, 1965: Anatomical development of the ruminant stomach. Phys. Dig. Ruminant 24, 24-38.
- Wardrop, I.D., 1961: Some preliminary observations on the histological development of the forestomachs of the lamb. I. Histological changes due to age in the period from 46 days of foetal life to 77 days of post-natal life. J. Agr. Sci. 57, 335-341.
- Weyrauch, K.D., and B. Schnorr, 1979: On the papillary body of the proventricular mucous membrane in the sheep and the goat. Zbl. Vet. med. C Anat. Histol. Embryol. 8, 248-261.
- White, R.G., V.R. Williams, and R.J. H. Morris, 1971: Acute in vivo studies on glucose absorption from the small intestine of lambs, sheep and rats. Brit. J. Nutr. 25, 57-76.

Herrn Professor Dr. P. Walter† danke ich in Gedenken für die Überlassung des Arbeitsplatzes und das in mich gesetzte Vertrauen.

Für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Beratung und die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn Professor Dr. H.-G. Liebich.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. E. Scharrer für die freundliche Bereitstellung eines Teils meines Untersuchungsmaterials.

Bei den umfangreichen Arbeiten unterstützten mich Frau Roming, Frau Winkler und Frau Münster in zuverlässiger und dankenswerter Weise.

Allen anderen Mitarbeitern des Institutes, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle ebenfalls danken.

Lebenslauf

Geburtstag:	6. November 1958
Geburtsort:	Vilsbiburg
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Eltern:	Friedrich Leberl, Oberlehrer Edeltraud Leberl, geb. Krämer Oberlehrerin
Abitur:	29. Juni 1978 Anton-Bruckner-Gymnasium Straubing
Studium:	WS 1978/79 bis WS 1983/84 Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Staatsexamen:	15. März 1984
Approbation:	30. März 1984

